

---

Trabajo de Fin de Grado

---

## Grado en Ingeniería en Tecnologías Industriales

### ESTUDIO COMPARATIVO DE SOLUCIONES AL PROBLEMA INVERSO EN LA LOCALIZACIÓN DE FUENTES CEREBRALES

**Autor:** Miguel Truyol Quintana  
**Director:** Carolina Migliorelli Falcone  
**Convocatoria:** Mayo 2019



Escola Tècnica Superior  
d'Enginyeria Industrial de Barcelona





---

## Resumen

En el cerebro se generan continuamente señales eléctricas, causantes de los movimientos, pensamientos y sensaciones en las personas. Es posible registrar estas señales a través de diferentes métodos no invasivos, entre los que predominan la electroencefalografía y la magnetoencefalografía.

En los estudios de neuroimagen se procesan estas señales, con tal de ver qué regiones se activan en el cerebro cuando un sujeto está sometido a diferentes estímulos, o se encuentra en estado de reposo.

En la obtención de las activaciones cerebrales, se plantean dos problemas: el problema directo y el problema inverso. El problema directo corresponde al modelado de las propiedades electromagnéticas de la cabeza de un sujeto y de la matriz de sensores del sistema de adquisición. Por otra parte, el problema inverso se trata de la estimación de las fuentes cerebrales que producen las lecturas de los sensores, de acuerdo con la solución del problema directo en cuestión.

En este trabajo, se pretende estudiar, a través de un caso práctico, dos de las principales soluciones al problema inverso en la localización de fuentes cerebrales. Estos métodos son el Minimum Norm Imaging (MNI) y el LCMV Beamformer. El caso a estudio consiste en unas grabaciones de las señales cerebrales de un grupo de sujetos, en las se les enseñan diferentes imágenes, clasificadas en tres tipos: imágenes de caras de personas conocidas, imágenes de caras de personas no conocidas e imágenes de caras distorsionadas.

## SUMARIO

<b>1. OBJETIVOS DEL PROYECTO</b>	<b>7</b>
<b>2. SEÑALES CEREBRALES</b>	<b>8</b>
2.1. Fundamentos de las señales cerebrales	8
2.1.1. Anatomía y funcionamiento cerebral	8
2.1.2. Funcionamiento neuronal	10
2.2. Sistemas de adquisición	15
2.2.1. Electroencefalografía	15
2.2.2. Magnetoencefalografía	16
2.3. Principales métodos de estudio	18
2.3.1. Estado de reposo (Resting State)	18
2.3.2. Tareas (Event-Related Potentials)	20
2.4. Procesado de señales	22
2.4.1. Señales en tiempo	22
2.4.2. Señales en frecuencia	23
2.4.3. Tiempo-frecuencia	24
2.4.4. Modelado de fuentes cerebrales	26
2.4.4.1. Problema directo	27
2.4.4.2. Problema inverso	27
2.4.4.2.1. Minimum Norm Imaging (MNI)	28
2.4.4.2.2. LCMV Beamformer	31
2.5. Brainstorm	32
<b>3. METODOLOGÍA</b>	<b>34</b>
3.1. Presentación caso a estudio	34
3.2. Registro y preprocesado de grabaciones	35
3.3. Estructura de la presentación y análisis de los resultados	38
3.3.1. Activaciones cerebrales	38
3.3.2. Análisis comparativo activaciones cerebrales MEG y EEG	41
3.3.3. Análisis comparativo MNI y Beamformer	41
<b>4. ANÁLISIS DE RESULTADOS</b>	<b>42</b>
4.1. Activaciones cerebrales	42
4.2. Comparativa MEG-EEG	47
4.3. Comparativa Beamformer-MNI	48
4.3.1. Análisis Caras – Caras Distorsionadas	48

---

4.3.2. Análisis Caras Conocidas – Caras Desconocidas .....	51
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>54</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>55</b>
Referencias bibliográfiques.....	55

## Glosario

SNC: Sistema Nervioso Central

MEG: magnetoencefalografía

EEG: electroencefalografía

fMRI: functional Magnetic Resonance (resonancia magnética funcional)

ERP: Event-Related Potentials

FFT: Fast Fourier Transformation (Transformación rápida de Fourier)

MNI: Minimum Morn Imaging (Imagen de norma mínima)

sLORETA: standarized LOw Resolution brain Electromagnetic TomogrAphy

dSPM: dynamic Statistical Parametric Mapping

LCMV Beamformer: Linear Constrained Minimum Variance

SQUID: superconducting quantum interference devices

EOG: electrooculograma

ECG: electrocardiograma

Introducción

---

# 1. Objetivos del proyecto

Este proyecto tiene como objetivo principal comparar dos de los principales métodos inversos de localización cerebral. Estos métodos son el de Minimum Norm Imaging y LCMV Beamformer, explicados en profundidad a continuación.

Para comparar ambos métodos y poder obtener unas conclusiones relevantes, se ha analizado el proceso para obtener los patrones de localización de ambos métodos. Se establece una determinada metodología en la localización de fuentes cerebrales, estableciendo unos determinados criterios en el procesamiento de señales de modo que se puedan comparar posteriormente estos dos métodos de manera correcta.

Se pretende realizar el estudio comparativo a través de un caso práctico, empleando unas señales reales, para analizar la adecuación, exactitud y precisión de cada uno de los métodos. Se obtienen los resultados de las activaciones cerebrales con ambos métodos para llevar a cabo una comparación entre ellos.

Además, se realiza una comparativa entre las señales obtenidas con cada uno de los sistemas de adquisición, la magnetoencefalografía (MEG) y la electroencefalografía (EEG). Es posible llevar a cabo esta comparación ya que, para cada método inverso de localización cerebral, se obtienen unos resultados para las señales MEG y otros resultados para las señales EEG, debido a que estas señales se procesan por separado.

## **2. Señales cerebrales**

### **2.1. Fundamentos de las señales cerebrales**

El cerebro es la parte más compleja del cuerpo humano. Forma parte del encéfalo, que junto a la médula espinal componen el sistema nervioso central (SNC). Éste, el SNC, es el responsable de procesar toda la información proveniente del cuerpo.

El encéfalo es la parte del sistema nervioso protegido por los huesos del cráneo, formado por el cerebro, el cerebelo y el tallo cerebral [1]. El cerebro, parte fundamental del sistema nervioso central, está compuesto por diferentes tipos de células, sin embargo la unidad primaria funcional es la neurona. Las neuronas son las responsables de transferir la información y los impulsos eléctricos a través del cuerpo, comunicándose con los músculos y las células glandulares. La compleja arquitectura cerebral se construye en el gran número de neuronas interconectadas cambiando información a través de conexiones especializadas llamadas sinapsis. En la corteza cerebral, toda la actividad cerebral es sumada y sus campos eléctricos y magnéticos pueden ser medidos en la superficie del cuero cabelludo.

#### **2.1.1. Anatomía y funcionamiento cerebral**

Como se ha mencionado anteriormente, desde el punto de vista anatómico el encéfalo está formado por el cerebro, el cerebelo y el tallo cerebral (Figura 3.1). La corteza cerebral está dividida en cuatro secciones [1], llamadas lóbulos: lóbulo frontal, occipital, parietal y temporal. Estos lóbulos están definidos por los principales pliegues o crestas presentes en la corteza cerebral, denominados surcos.



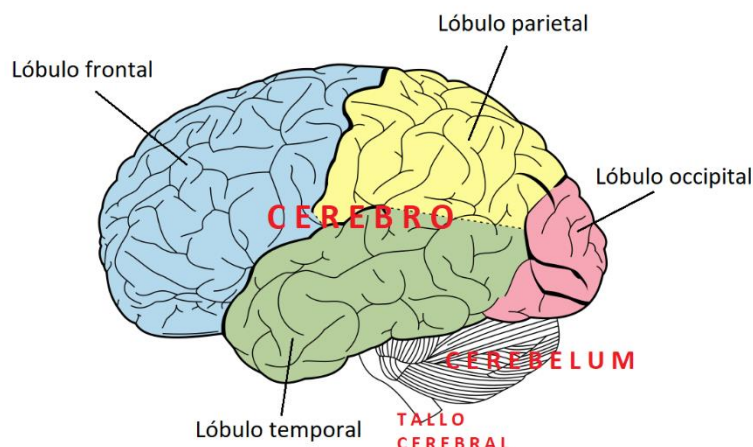


Figura 2.1. Representación de las principales partes del encéfalo. Esta figura ha sido adaptada de [2].

El lóbulo frontal, el más grande de todos, está asociado con numerosas funciones del cuerpo: el razonamiento, planificación, funciones motoras, emociones, lenguaje y memoria. Detrás de este, se encuentra el lóbulo parietal, encargado principalmente del reconocimiento y la percepción de estímulos, de la orientación y de funciones motoras. El lóbulo occipital se encuentra en la región posterior de la corteza cerebral, asociado con la percepción visual, el reconocimiento de colores, comprensión lectora y el reconocimiento de movimientos de objetos. El lóbulo temporal se encarga de la percepción y reconocimiento de estímulos auditivos, memoria, lenguaje y habla.

Un surco profundo divide el cerebro en dos áreas, conocidas como hemisferios derecho y izquierdo. Los dos hemisferios parecen prácticamente idénticos, pero cada uno funciona ligeramente diferente al otro.

Debajo de la corteza cerebral y sobre el cerebelo se encuentra el sistema límbico (Figura 2.2.). Este sistema está asociado con las emociones y motivaciones relacionadas con la supervivencia. Está dividido en el tálamo, hipotálamo, amígdala cerebral y hipocampo [3].

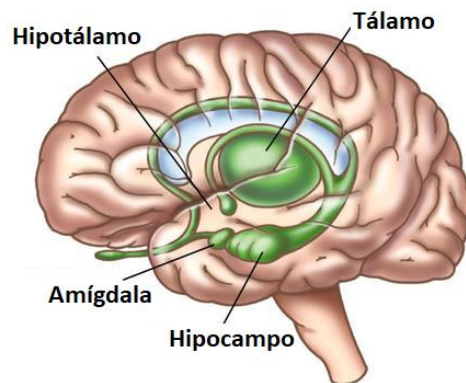


Figura 2.2. Distribución del sistema límbico. Esta figura ha sido adaptada de [4]

El hipocampo, situado en la parte media del lóbulo temporal, tiene como tarea más importante consolidar el lenguaje y la memoria. El hipotálamo se encuentra en el interior de los tractos ópticos y controla que nuestro organismo se mantenga en equilibrio. Posee sensores de diversas partes de nuestro cuerpo, entre ellos el sistema olfativo, retinas y vísceras, y es capaz de captar la temperatura, niveles de glucosa, sodio y niveles hormonales. Sobre éste se sitúa el tálamo, que tiene la función esencial de transmitir información sensorial a la corteza cerebral y también regula la consciencia y atención. Por último, encontramos la amígdala, muy vinculada con las emociones, el comportamiento emocional y la motivación.

### 2.1.2. Funcionamiento neuronal

Todos los movimientos, sensaciones, pensamientos y sentimientos son el resultado de señales eléctricas intercambiadas entre las billones de neuronas que se encuentran en el cerebro. Como se ha mencionado anteriormente, la neurona es la estructura básica fundamental de procesamiento de información. La función de una neurona es recibir información de otras neuronas, procesarla, y después enviar información a otras neuronas.

A pesar de existir miles de tipos específicos de neuronas, por lo general tienen cuatro regiones distintivas [5] (Figura 2.3). En primer lugar, el cuerpo de la célula o soma, 'centro de control' metabólico de la neurona y encargado de la síntesis de la mayoría de proteínas neuronales y membranas. Las dendritas y el axón son un conducto a través del cual las señales fluyen hacia o desde la neurona. Por un lado, las dendritas son las responsables de recibir las señales químicas de los terminales del axón, transformarlas en señales eléctricas y transmitirlas al soma. A su vez, el axón transmite los impulsos

eléctricos del soma al terminal de los axones, pequeñas ramas del axón que forman la sinapsis.

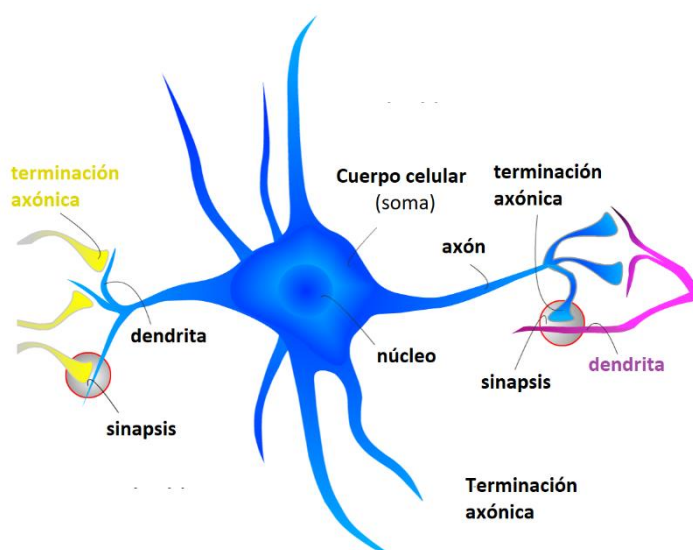


Figura 2.3. Estructura y funcionamiento neuronal. Esta figura ha sido adaptada de [5].

Para soportar las funciones generales del sistema nervioso, las neuronas procesan tanto señales intracelulares (entre la propia neurona) como intercelulares (entre neuronas). Para conseguir una distancia larga y una rápida comunicación las neuronas poseen habilidades para enviar señales eléctricas a través de los axones. Este proceso, denominado conducción, consiste en cómo el cuerpo celular se comunica con la terminación axónica a través del axón. Por otra parte, la comunicación entre neuronas se consigue en la sinapsis a través del proceso de la neurotransmisión.

Para iniciarse la conducción, un potencial de acción (Figura 2.4) es generado cerca de la porción del cuerpo celular del axón. Un potencial de acción es un impulso eléctrico generado por iones que se desplazan a través de la membrana neuronal. La membrana proteica de la neurona actúa como barrera de los iones, partículas eléctricamente cargadas. Los iones se mueven a través de la membrana neuronal por unos canales que se cierran o abren debido a la presencia de neurotransmisores. Cuando cambia la concentración de iones dentro de la neurona, la propiedad eléctrica de la membrana en sí misma se modifica. El potencial de membrana de una neurona descansa a aproximadamente -70 milivoltios (membrana polarizada). La entrada y salida de iones durante la neurotransmisión, hacen el interior de la neurona más positivo (membrana despolarizada). Cuando esta despolarización llega a un punto de no retorno denominado límite (threshold), una gran señal eléctrica, denominada potencial de acción, es generada.

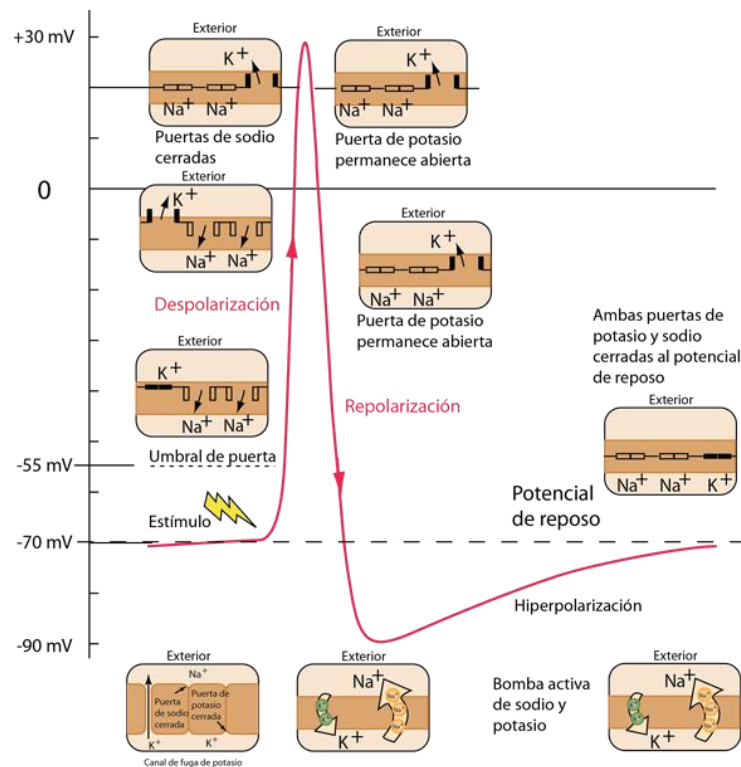


Figura 2.4. Generación potencial de acción. Esta figura ha sido adaptada de [6]

El potencial de membrana es la diferencia de voltaje entre el interior y el exterior de la membrana celular. Este potencial varía debido a los iones. Se previene la entrada y salida de iones de la membrana gracias a la membrana proteica. Cuando la membrana está polarizada, en estado de reposo, los canales iónicos (por donde se desplazan los iones) están cerrados. Los iones que entran en juego en este proceso son los iones de sodio y los iones de potasio. Al estar la membrana polarizada, la concentración de iones de sodio es mayoritaria en el exterior, mientras que la de potasio es mayoritaria en el interior. Cuando una neurona es estimulada por neurotransmisión, se despolariza hasta llegar a un límite. Mientras esta despolarización se completa, los canales de Na se abren permitiendo el paso de los iones de Na, hasta llegar al potencial de acción donde se cierran los canales. A continuación, se abren los canales de K, a través de los cuales salen al exterior algunos iones de K repelidos por la carga positiva en el interior. Durante este proceso de repolarización, la salida de iones de K devuelve el potencial de membrana a su normalidad, hasta que finalmente los canales de K son cerrados. Antes de que la membrana se estabilice a -70 mV, en estado de reposo, se produce un periodo refractario en el cual la neurona no puede producir otro potencial de acción.

Esta señal es propagada posteriormente al axón hasta llegar a la terminación axónica, donde se inicia la neurotransmisión. Vía sinapsis con otras neuronas, en los terminales axónicos es donde se inicia la neurotransmisión química.

La neurotransmisión consiste en la comunicación entre neuronas conseguida mediante el movimiento de sustancias químicas o señales eléctricas a través de una sinapsis. En la sinapsis eléctrica, las neuronas están conectadas entre ellas a través de sus dendritas. Esta conexión se lleva acabo mediante uniones por brecha que fusionan la membrana de dos dendritas juntas. La neurotransmisión eléctrica es el proceso por el cual un impulso en una neurona provoca un impulso sincrónico en la otra.

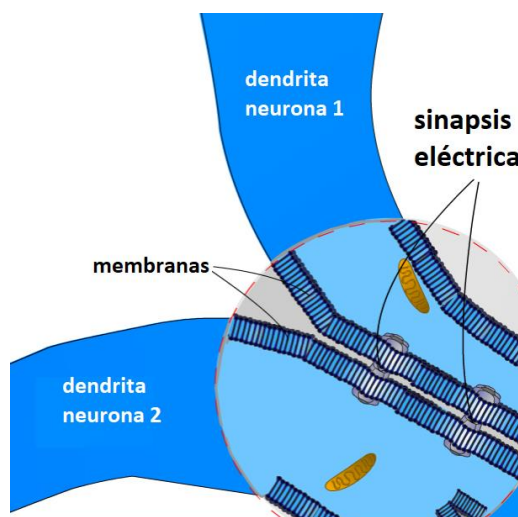


Figura 2.5. Sinapsis eléctrica. Esta figura ha sido adaptada de [5]

La neurotransmisión química tiene lugar en la sinapsis química. En esta, la neurona presináptica y postsináptica están comunicadas a través de un pequeño hueco (la hendedura sináptica) que actúa como barrera para las señales eléctricas. Esta conexión se produce mayoritariamente entre un terminal axónico de una neurona y la dendrita de otra. La función del neurotransmisor es superar esta barrera, actuando como un transmisor químico, de modo que conecta el potencial de acción de una neurona con un potencial sináptico en otra.

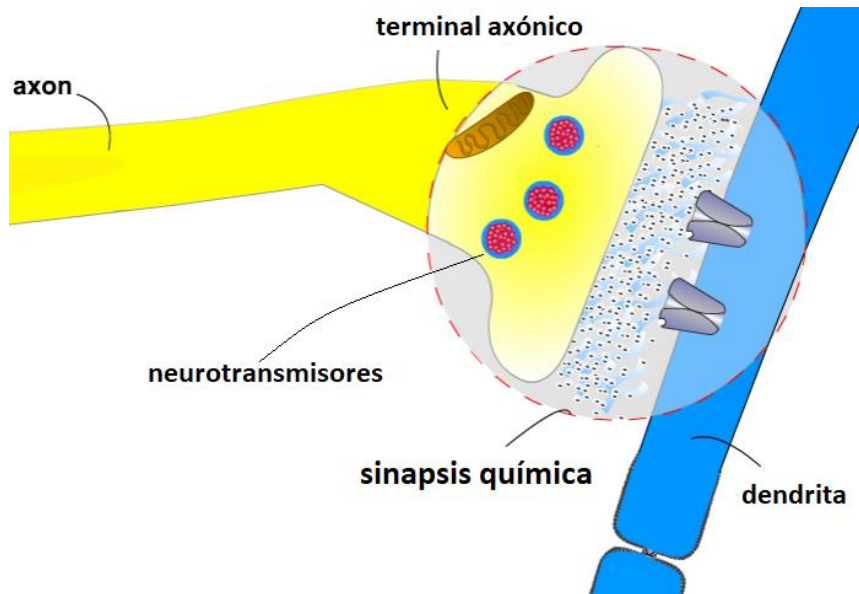


Figura 2.6. Sinapsis química. Esta figura ha sido adaptada de [5]

La actividad sináptica es la fuente más importante de corriente extracelular. Estas corrientes cerebrales también pueden tener su origen en otras fuentes no sinápticas, que desempeñan funciones importantes en el sistema nervioso. La actividad neuronal en el cerebro da lugar a corrientes fuera de la membrana que pueden medirse en el exterior de las neuronas, mediante los sensores apropiados fuera de la cabeza. Todos los tipos de neuronas contribuyen a estas corrientes, dependiendo su contribución de su forma. Las neuronas piramidales son el tipo más abundante de neuronas excitadoras, estando la mayoría de ellas orientadas radialmente en la corteza y ortogonalmente a la superficie del cerebro. Sus dendritas largas pueden generar fuertes dipolos a lo largo de su eje.

Al ser excitadas un grupo de neuronas simultáneamente, las pequeñas señales sincronizadas entre ellas se suman para generar una señal lo suficientemente grande como para ser medida afuera de la cabeza. En cambio, están presentes las neuronas simétricas esféricamente que poseen dendritas de igual tamaño en todas las direcciones. Éstas pueden generar un campo eléctrico cerrado cuando se activan simultáneamente varias dendritas, llegando a la cancelación entre sus señales. En la práctica no es habitual que se produzca, y la despolarización de una única dendrita puede genera un dipolo pequeño. Por este motivo, algunas estructuras profundas pueden generar dipolos que contribuyen a la señal global.

## 2.2. Sistemas de adquisición

Existen diferentes técnicas de adquisición de las señales cerebrales espontáneas, los cuales se pueden clasificar en no-invasivas e invasivas. Los dos principales sistemas de adquisición no invasivos son la electroencefalografía (EEG) y la magnetoencefalografía (MEG). El EEG mide las señales eléctricas cerebrales mediante electrodos en contacto con la piel, mientras que el MEG mide las señales magnéticas a través de gradiómetros y magnetómetros. Por otro lado, las técnicas invasivas miden la actividad cerebral directamente de la corteza cerebral, mediante la electrocorticografía, o incluso desde las estructuras profundas, mediante la electroencefalografía craneal.

Diferentes métodos de procesado de señal han sido usados para evaluar desordenes cerebrales en los dominios de tiempo y frecuencia, usando la información aportada por estos dos tipos de técnicas de adquisición de señales. Es muy importante un correcto preprocesado de estas señales, especialmente en los métodos no-invasivos, debido a su pequeña relación señal/ruido. En este apartado se explican los principios de los dos métodos empleados para la obtención de las señales cerebrales, el MEG i EEG, los cuáles han sido usados para la captación de las señales del estudio presentado.

### 2.2.1. Electroencefalografía

La electroencefalografía (EEG) es una técnica de relativa antigüedad, sin embargo, a día de hoy sigue siendo una herramienta esencial en el diagnóstico y seguimiento de algunas patologías. El electroencefalograma, desarrollado por Hans Berger en 1929, consiste en el registro de las fluctuaciones eléctricas en el cerebro captadas por unos electrodos fijados al cuero cabelludo [7]. En los últimos años se ha podido mejorar la resolución espacial, añadiendo más electrodos y mejorando la relación señal/ruido.

A través del EEG se realiza el estudio y análisis de los campos eléctricos cerebrales, mediante la amplificación de la diferencia de potencial entre los electrodos receptores de la señal.

El EEG se trata de una prueba clínica no invasiva, indolora, de bajo coste y que puede ser de gran utilidad en el diagnóstico y tratamiento clínico. Para captar las señales cerebrales fuera de la cabeza, éstas han de viajar a través de las meninges, el cráneo y las capas de cuero cabelludo para llegar a los electrodos. Todas estas capas son aislantes eléctricamente, con muy baja conductividad. Para mejorarla, entre el cráneo y el cuero cabelludo se suele usar un gel conductor aplicado sobre éste, obteniendo unos potenciales aún muy pequeños. Por este motivo es esencial el amplificador, mejora la relación señal/ruido del voltaje medido y aumenta la señal por encima del nivel del ruido.







Hämäläinen, Hari, Ilmoniemi, Knuutila y Lounasmaa en 1993. Al igual que el EEG, posee una gran resolución temporal. Además, las señales magnéticas captadas se ven mínimamente afectadas por la conductividad del tejido. Combinando el MEG con la imagen de resonancia magnética estructural, puede proporcionarse la localización de las fuentes cerebrales con una gran resolución espacial (del orden de unos pocos mm). Sin embargo, su mayor limitación es el elevado coste.

Los campos magnéticos generados por la actividad neuronal son significativamente inferiores a los campos eléctricos, por lo que para su captación se usan dispositivos de interferencia cuántica supersónica (SQUID), cuyas bobinas colectoras son más sensibles a la actividad en los surcos cerebrales. Los sistemas actuales de registro MEG tienen una distribución de más de 300 sensores SQUID organizados en forma de casco, con una separación respecto al cuero cabelludo de unos 2 cm. Debido a la distancia entre el área cerebral y las bobinas colectoras, MEG es menos precisa para la medición de las fuentes de las estructuras subcorticales que para las de la corteza cerebral.

Con motivo de la extremadamente pequeña amplitud de las señales a captar, los sistemas MEG requieren una instalación debidamente protegida de la interferencia de las fuertes señales magnéticas del ambiente. Además, para preservar las propiedades superconductoras de los sensores SQUID, estos deben mantenerse en una gran unidad de enfriamiento bañados en helio líquido a  $-269^{\circ}\text{C}$ .

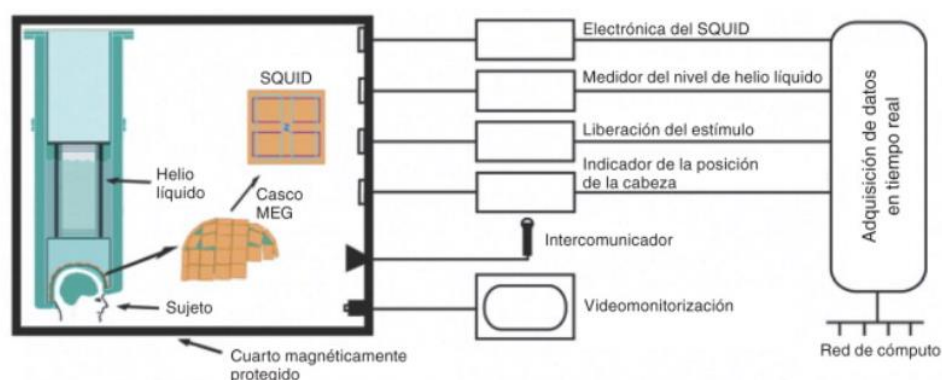


Figura 2.8. Esquema sistema de adquisición MEG [9]

En la Figura 2.8. Se puede observar la distribución de un sistema típico MEG. Normalmente, se digitaliza la forma de la cabeza del paciente para permitir un mejor correregistro de las señales, mediante un MRI anatómico individual o estándar. Además, se usa un indicador de la posición de la cabeza del paciente con respecto al sistema

MEG, ya que la cabeza no está en contacto con el casco y es necesario conocer su posición durante la grabación. Durante la grabación MEG es posible grabar otras señales, entre las que se recomiendan el electrooculograma (EOG) y el electrocardiograma (ECG) para el posterior preprocesado de los artefactos. Además, también se pueden grabar las señales EEG y electromiograma (EMG) simultáneamente.

El dispositivo SQUID es un convertidor de flujo magnético a voltaje. Para aumentar la eficiencia en la detección de las señales, se necesitan bobinas captadoras. Las más comunes son los gradiómetros y los magnetómetros. Los magnetómetros son más sensibles a las fuentes tanto profundas como corticales, pero tienen la desventaja de ser más vulnerables a los ruidos externos que los gradiómetros. Éstos son capaces de medir los componentes tangenciales de la actividad neuroeléctrica. Los gradiómetros pueden ser axiales o planos: los axiales tienen una distancia entre los centros de bobinas más grande, lo que proporciona mayor sensibilidad a las fuentes más profundas, mientras que los planares tienen una mayor sensibilidad a los dipolos de las fuentes corticales orientados perpendicularmente a la corteza.

## 2.3. Principales métodos de estudio

Los estudios cerebrales se pueden realizar tanto para estudiar el funcionamiento cerebral normal en una persona sana como para diagnosticar y tratar enfermedades neurológicas.

El análisis de la actividad cerebral y la conectividad funcional se lleva a cabo principalmente mediante dos tipos de estudio: con el sujeto en estado de reposo (Resting State) o con el sujeto llevando a cabo la realización de una tarea y/o recibiendo un estímulo (ERP).

### 2.3.1. Estado de reposo (Resting State)

Los estudios sobre las señales cerebrales de unos sujetos en estado de reposo tienen como objetivo evaluar en qué áreas del cerebro se distribuye la potencia en bandas específicas de frecuencia. En estos estudios, el foco está en la actividad intrínseca dentro del cerebro, en ausencia de cualquier estímulo sensorial o cognitivo. Se ha conseguido revelar, sin conseguir aún resultados contundentes, diferentes redes de estado de reposo, las cuales representan funciones específicas.

Se pueden clasificar las señales cerebrales en estado de reposo según su frecuencia, para posteriormente encontrar la potencia correspondiente a cada banda, obteniendo la contribución de cada franja de frecuencia a la potencia total de la señal. Además, se ha asociado cada franja de frecuencia a diferentes funciones o estados y a diferentes ubicaciones cerebrales:

- Delta: 2-4 Hz. Asociadas con el sueño profundo
- Theta: 5-7 Hz. Mayormente frontal. Se alcanzan bajo un estado de calma profundo
- Alpha: 8-12 Hz. Parieto-occipital. Estado de escasa actividad cerebral y relajación.
- Beta: 15-29 Hz. Regiones centrales (corteza motora). Denotan una actividad cerebral intensa.
- Gamma: 29-60 Hz. Pre-frontal y occipital. Se producen por un alto nivel de estrés o concentración.

Aunque un estado cerebral pueda predominar en un momento dado, el resto están también presentes en todo momento.

En la Figura 2.9 se puede observar en la distribución espacial mencionada en los puntos anteriores. Esta distribución se consigue mediante el método de Welch, explicado a continuación

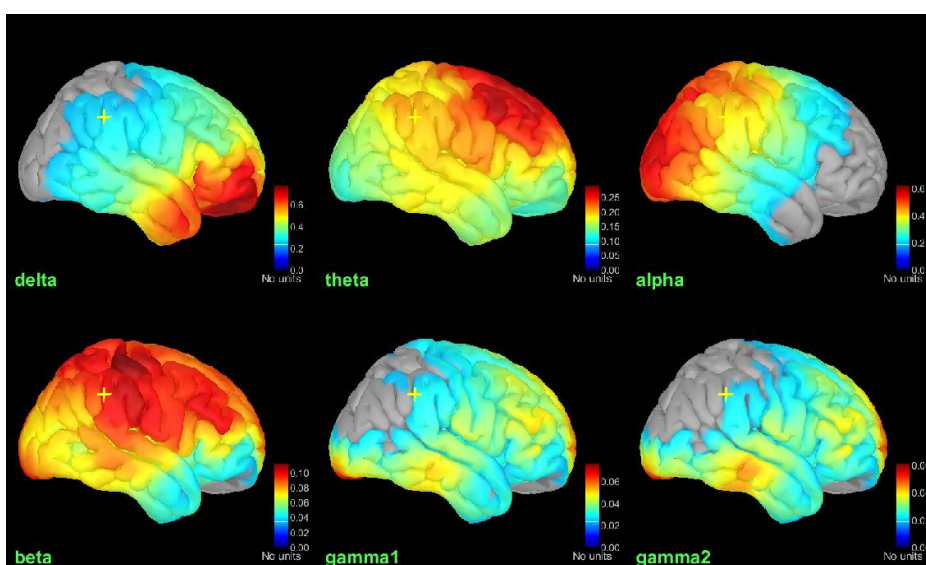


Figura 2.9. Distribución espacial franjas frecuenciales.

Los estudios en estado de reposo permiten la comparación de patrones de correlación entre grupos de individuos sin ninguna patología con aquellos que tienen una enfermedad

neurológica o psíquica [10]. El objetivo es que a través de la identificación de las diferencias grupales, sea posible comprender mejor las anomalías funcionales derivadas de los diferentes estados de enfermedad. Este conocimiento podría, a su vez, conducir a la identificación de nuevos tratamientos. Se ha definido en un gran número de enfermedades, tales como alzheimer, demencia o depresión entre otras, las alteraciones en la estructura de correlación de la actividad espontánea.

### **2.3.2. Tareas (Event-Related Potentials)**

El análisis de los componentes de los potenciales relacionados con eventos (ERP) es uno de los métodos dinámicos más informativos de investigación y monitorización de las etapas de procesamiento de información en el cerebro humano [11]. La amplitud y la latencia de los componentes del ERP en topografías específicas reflejan los procesos de percepción sensorial y el procesamiento de niveles superiores, incluida la atención, la inhibición cortical, la actualización de la memoria, el monitoreo de errores y otras actividades cognitivas. Los ERP proporcionan un método para estudiar procesos cognitivos en sujetos típicos, así como un instrumento sensible para evaluar las diferencias en individuos con neuropatologías y psicopatologías.

Para reproducir un ensayo de ERP, se debe realizar un número elevado de pruebas para posteriormente promediarlas. Las tareas a las que están sometidos los sujetos son principalmente la percepción de estímulos auditivos o visuales y/o la realización de funciones motoras. De hecho, el estudio objeto de este trabajo presentado posteriormente en el apartado 5.1 consiste en un ERP con estímulos visuales.

Los ERP en los humanos pueden ser divididos en dos categorías [12]: las 'ondas tempranas' o componentes que alcanzan un pico aproximado entre los primeros 100 milisegundos después del estímulo, y los ERP cognitivos o endógenos, los cuales reflejan la manera en la que el sujeto evalúa el estímulo. Las 'ondas tempranas' se denominan también ERP sensoriales o exógenos ya que dependen en gran medida de los parámetros físicos del estímulo. Por otro lado, los ERP cognitivos, ocurridos más allá de los 100 milisegundos, examinan y procesan la información. Existen diferentes ondas que han sido descritas según su latencia y amplitud, comunes en la mayoría de ERP:

- Onda P50: representa el pico más positivo producido entre los 40 y 75 ms después del estímulo. La cantidad de atenuación en la respuesta neuronal al recibir un segundo estímulo idéntico a otro anterior clasifica la fuerza de la vía inhibitoria.
- Onda N100 o N1: representa el pico de la desviación negativa entre los 90 y 200 ms después del estímulo, observado cuando se trata de un estímulo inesperado. Es una

respuesta orientativa que, cuando se presenta un estímulo, se equipara con un estímulo previamente experimentado.

- Onda P200 o P2: se refiere a la desviación positiva entorno a los 100-250 ms después del estímulo. Actualmente se evidencia que el componente de las ondas N1/P2 puede representar el comportamiento de búsqueda de sensación del individuo.
- Onda N200 o N2: representa una desviación negativa alrededor de 200 ms después de la presentación del estímulo. Posee tres componentes: N2a o 'Mismatch Negativity' (MMN), un componente negativo que representa el proceso automático del cerebro involucrado en la codificación del cambio en un estímulo; N2b, aparece más tarde que el N2a cuando los cambios en la propiedad física del estímulo son relevantes para la tareas; y el N2c, representa la clasificación del N2, obtenida cuando es necesario la clasificación de estímulos dispares.
- N300: hallazgo reciente en el contexto de la congruencia y expectativa semántica.
- P300: mayor componente de investigación en el campo de los ERP (Sutton, 1965). El rango de latencia está entre los 250 y 400 ms para la mayoría de adultos. La latencia es interpretada como la velocidad de clasificación del estímulo resultante de la discriminación de un evento con otro. Las latencias más cortas representan un rendimiento mental superior en contraste con las latencias más largas. Además, una mayor atención produce también unas ondas más grandes.
- N400: onda negativa descrita en el contexto de la incongruencia semántica, produciéndose entre 300 y 600 ms después del estímulo.
- P600: en el contexto del procesado de lenguaje, esta se produce cuando una sentencia contiene un error sintáctico, o tiene una estructura sintáctica no preferencial o compleja

## 2.4. Procesado de señales

Las señales obtenidas con los sistemas de adquisición MEG y EEG, tratadas en los estudios de neuroimagen se pueden procesar y estudiar tanto en el dominio temporal, en el frecuencial o como la combinación de estos dos anteriores, en tiempo-frecuencia. Permite procesar las señales para limpiarlas para su posterior estudio, eliminando fragmentos anómalos, canales de sensores que no han realizado una correcta captación de las señales, eliminación de las frecuencias armónicas, aplicación de filtros de paso bajo o alto...

### 2.4.1. Señales en tiempo

Mediante los sistemas de adquisición, EEG y MEG, se captan las señales cerebrales variables en el dominio del tiempo. Estas señales van variando su amplitud en el tiempo, medidas en  $\mu\text{V}$  en EEG y en fT en MEG, como se puede observar en la figura 2.10.

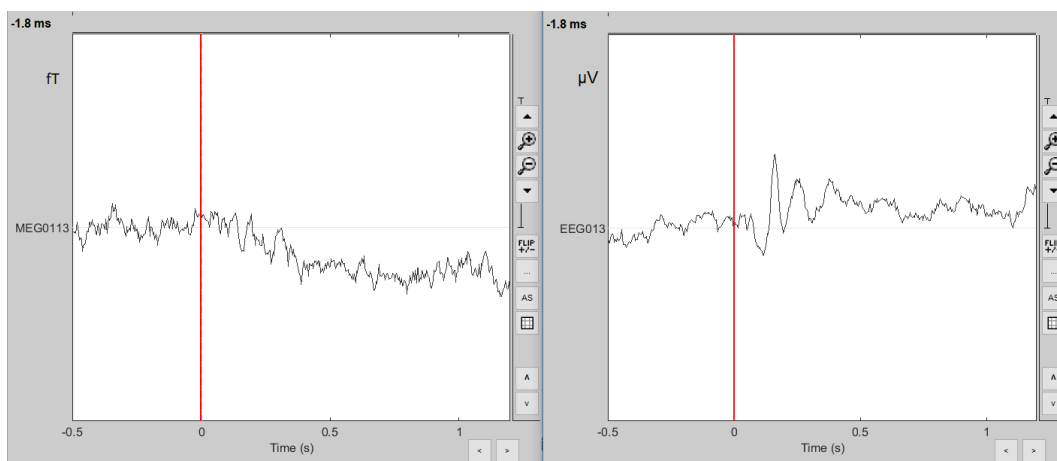


Figura 2.10. Evolución temporal señal gradiometro MEG (izquierda), dipolo EEG (derecha)

El procesado en el dominio temporal de las señales nos permite, entre otras cosas, eliminar segmentos de señales que han sido recogidos erróneamente y eliminar la señal recogida por algún sensor dañado. Además, nos permite eliminar, en el preprocesado, las señales cerebrales producidas por los artefactos oculares y cardíacos, con el objetivo de que no influyan en nuestro estudio. La supresión de los artefactos para el estudio se consigue a través de la eliminación de la señal recogida por los sensores del fragmento de tiempo equivalente a los pestaños y a los latidos del corazón.

### 2.4.2. Señales en frecuencia

Las señales cerebrales, como cualquier otra señal, se puede estudiar en el dominio frecuencial. Su estudio en el dominio frecuencial es de gran utilidad, especialmente para los estudios en estado de reposo explicados en el apartado 2.3.1. Mediante la Transformada Rápida de Fourier (FFT) o el método de Welch, es posible realizar un análisis espectral de las señales ya que implica la transformación de la señal en sus componentes frecuenciales (sinusoidales). En otras palabras, la señal original grabada puede ser descompuesta en sus componentes subespectrales usando métodos de análisis espectrales.

La FFT (Fast Fourier Transformation) es un algoritmo que calcula la transformada de Fourier discreta. Cuando una señal es discreta, no es necesario aplicar la transformada de Fourier continua. La fórmula para calcular la transformada de Fourier discreta de un vector de variables a una frecuencia es

$$X_f = \sum_{k=1}^n e^{-i\frac{2\pi}{n}f(k-1)} x_k \quad (1)$$

Donde  $n$  es el numero de datos del vector  $x$ ,  $X_f$  es el coeficiente de Fourier de la serie temporal  $x$  a una frecuencia  $f$ .

Evaluando esta expresión directamente se requieren  $O(n^2)$  operaciones, hay  $n$   $X_f$  resultados, y cada resultado requiere la suma de  $N$  terminos. Con la FFT, se obtienen los resultados con  $O(n \cdot \log(n))$  operaciones.

El método de Welch divide la señal en ventanas superpuestas de una determinada longitud, calcula la FFT de cada uno de estas ventanas cortas de tiempo y promedia la potencia de los coeficientes FFT para todas las ventanas superpuestas. El resultado es la densidad espectral de potencia (PSD).

La descomposición frecuencial de la señal permite la evaluación de la calidad de la señal, es decir, de la relación señal/ruido. Además, permite la aplicación de diversos procesos en el procesamiento de las señales. Entre ellos destacan la eliminación de las frecuencias armónicas, presentes en todas las señales recogidas en los estudios de localización cerebral. Además, también es posible la aplicación de filtros de paso bajo y de paso alto, de los que son de especial interés para este estudio la aplicación de filtros de paso bajo para suavizar las posibles diferencias de latencia entre sujetos. En la Figura 2.11. se puede observar la FFT y PSD obtenido con el método de Welch, tras la eliminación de las frecuencias armónicas. En la escala vertical se representa el logaritmo de la potencia [dB/Hz].

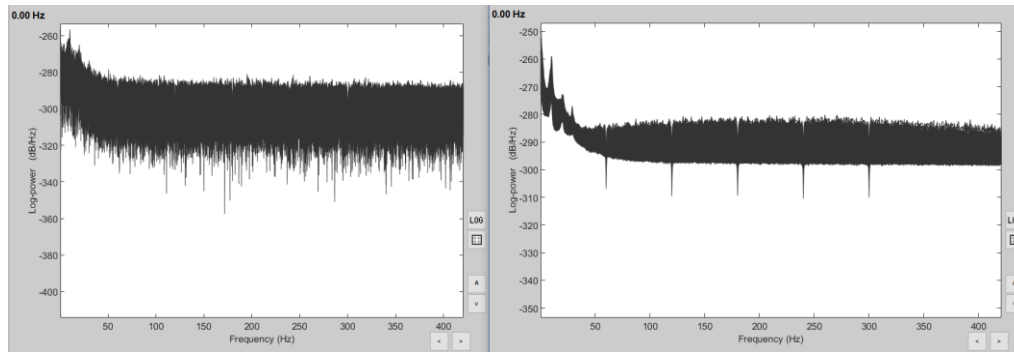


Figura 2.11. FFT y PSD de una señal.

### 2.4.3. Tiempo-frecuencia

Al trabajar con datos extraídos de señales MEG y EEG, es posible la extracción de información de la potencia y fase para hacer un análisis completo de las señales. Uno de los métodos más comunes para realizarlo es el método de Morlet (Morlet Wavelets) [13], mediante el cual es posible obtener la localización de la potencia de las señales en tiempo y frecuencia.

Las Morlet Wavelets tienen la forma de una senoide, ponderada por una matriz gaussiana y, por lo tanto, puede captar componentes oscilatorios locales en una serie temporal [14].

En contraste con la transformada de Fourier, las Morlet Wavelets tienen una resolución en tiempo y frecuencia variable. Como se observa en la Figura 2.12., para frecuencias bajas la resolución frecuencial es alta, pero la resolución espacial es baja. Para frecuencias altas, sucede lo contrario: baja resolución frecuencial y alta resolución espacial. Por lo que al diseñar una Wavelet, básicamente definimos una compensación entre la resolución espacial y frecuencial.

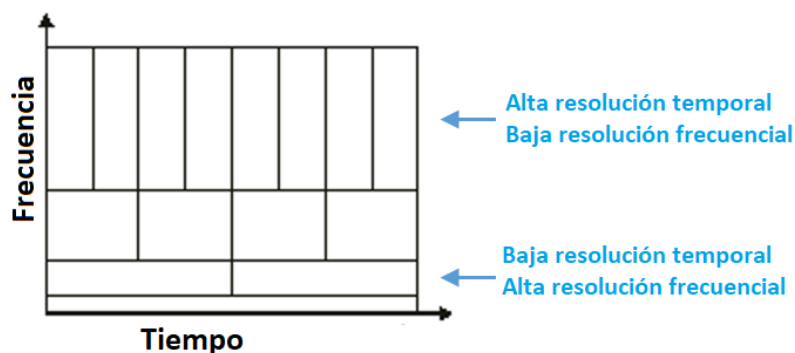


Figura 2.12. Resolución temporal y espacial de las Morlet Wavelets. Figura adaptada de [14]



En el diseño de una Wavelet, se debe escoger en primer lugar una frecuencia central, que será la frecuencia en la que definiremos la Wavelet principal. El resto de Wavelets se escalan y cambian la versión de la Wavelet principal. Entonces, cabe definir una resolución temporal determinada para la frecuencia central. De forma predeterminada, y a menos que se esté interesado en definir una Wavelet en una banda de frecuencia particular, se establece una frecuencia central de 1 Hz y una resolución temporal de 3 s. Estos dos parámetros definen la resolución espectral y temporal de la Wavelet para las demás frecuencias. La resolución es dada (Figura 2.13) en unidades de “Full Width Hald Maximum” de la matriz gaussiana, tanto para la frecuencia como el tiempo.

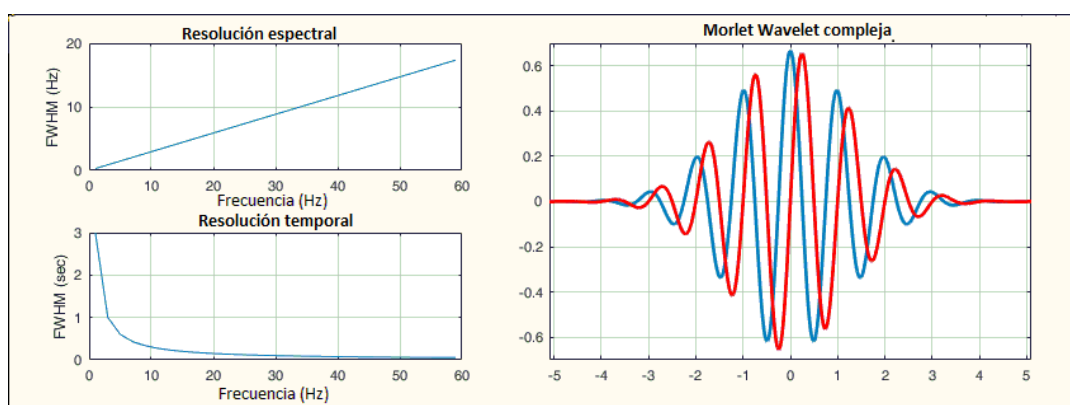


Figura 2.13. Morlet Wavelets: resolución y Morlet Wavelet compleja. Figura adaptada de [14]

En la Figura 2.14. se puede observar, como ejemplo, el resultado al aplicar el método de Morlet a una señal cerebral obtenida durante un largo periodo de tiempo de un sujeto en reposo. Como se ha explicado, se observa una baja resolución frecuencial y una alta resolución temporal a frecuencias altas, y lo contrario a frecuencias bajas.

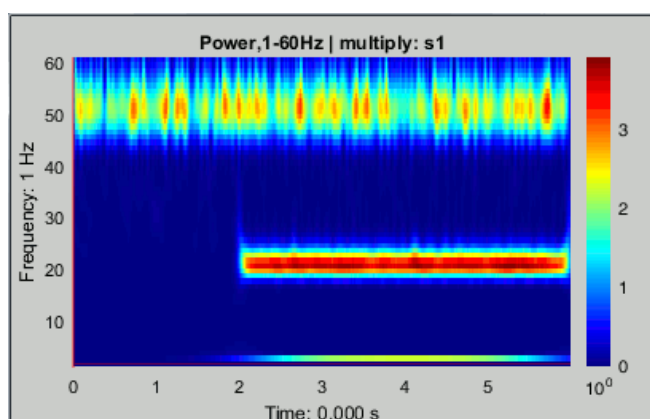


Figura 2.14. Ejemplo Morlet Wavelets.

#### 2.4.4. Modelado de fuentes cerebrales

Tras el procesado de las señales procedentes de MEG / EEG, eliminando los artefactos explicados en los apartados 2.4.1 y 2.4.2., es posible realizar una estimación de las fuentes cerebrales. Se consideran dos diferentes problemas para conseguir este objetivo: el problema directo (modelo de cabeza) y el problema inverso (modelado de fuentes).

El problema directo consiste en el modelado de las propiedades electromagnéticas de la cabeza y de la matriz de sensores. Por otra parte, proceso inverso se trata de la estimación de las fuentes cerebrales que producen las lecturas de los sensores, de acuerdo con el modelado hacia adelante en cuestión. Este segundo paso consistente en la resolución de un problema inverso, requiere una realización previa del modelo de cabeza del sujeto.

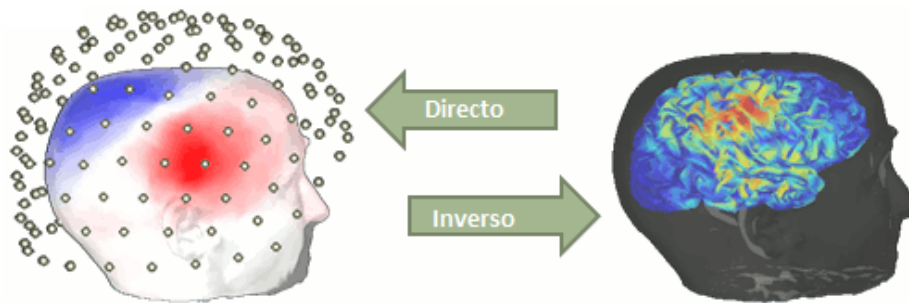


Figura 2.15. Problema directo y problema inverso.

Dado un conjunto de señales MEG y EEG de una matriz de sensores externos, el problema inverso consiste en la estimación de las propiedades de las fuentes de corriente del cerebro en las que se han producido las señales. Previamente a hacer esta estimación, es necesario entender y resolver el problema directo.

La estimación de fuentes cerebrales en MEG/EEG consiste en modelar la actividad cerebral con dipolos de corriente, debido a que un dipolo de corriente representa un modelo equivalente a la actividad post-sináptica de las conexiones neuronales. Se han explorado dos enfoques principales para el análisis de las fuentes cerebrales en MEG/EEG: los métodos de ajuste de dipolo (Dipole fitting), donde la posición y amplitud de uno a unos pocos dipolos de corriente (ECD) se estiman en ventanas de corto tiempo; y los modelos distribuidos donde la localización y normalmente la orientación de un gran número de dipolos es fija. Los dipolos muestrean una cuadrícula espacial que cubre todo el volumen cerebral o la superficie cortical, lo que requiere una estimación de la amplitud de un gran número de dipolos en una cuadrícula fija en cada 'punto temporal'. En los modelos de fuente distribuida, se denomina el espacio fuente al conjunto de dipolos cuya posición y orientación definen la cuadrícula de las imágenes fuente producidas.

En cuanto a la definición de la orientación de los dipolos, tras definir su posición, es posible definir su orientación sin restricciones o con la orientación restringida perpendicularmente con respecto a la superficie cortical. En el caso sin restricciones, se asignan tres dipolos ortogonales entre ellos a cada vértice de la superficie cortical (a cada posición asignada al dipolo), pudiendo explicar matemáticamente las corrientes locales que ocurren en direcciones arbitrarias. En el otro caso, un dipolo es asignado a cada vértice con su dirección perpendicular a la superficie cortical, obteniendo unos resultados más fáciles de procesar y visualizar ya que el número de dipolos es tres veces menor que al no aplicar restricciones.

#### 2.4.4.1. Problema directo

En MEG, y contrariamente a lo que ocurre en EEG, la cabeza del sujeto no está fijada respecto a la posición de los sensores, por lo que la lectura de datos de los sensores depende de la posición del sujeto dentro del casco de matriz de sensores. Entre dos sesiones de adquisición de datos, o entre diferentes sujetos con diferentes forma, tamaño y posición de la cabeza, el mismo sensor MEG puede leer señales de partes diferentes del cerebro.

El resultado del problema directo es el modelo de cabeza, una matriz denominada matriz de campo o matriz de ganancia. La matriz  $L$  obtenida [ $m$  sensores  $\times$   $n$  dipolos] representa la actividad del total de fuentes. Tres de los principales métodos para el modelo directo son: “single shell” (esfera de una única capa) desarrollado por Sarvas en 1987, donde la geometría de la cabeza es simplificada a una única esfera, esferas superpuestas (“overlapping spheres”) ,desarrollado por Huang en 1999, refina el modelo anterior ajustando una esfera debajo de cada sensor, y por último el BEM (Boundary Element Model) de capa única. Desarrollado por Moshier en 1999, con el cual se reproduce la cabeza como un volúmenes concéntricos de conductividad homogénea y isotrópica.

#### 2.4.4.2. Problema inverso

Se presentan dos de las principales soluciones al problema inverso, siendo estos modelos de fuente distribuida. Los dos métodos son la estimación de norma mínima (MNI) y el LCMV Beamformer (Linear Constrained Minimum Variance Beamformer).

Para una mejor estimación de las fuentes cerebrales, es necesario modelar y medir ciertas características del ruido que contamina los datos. Los métodos de estimación de norma mínima (MNI) pueden integrar estadísticas de muestra de segundo orden del ruido del sensor, consistentes en una matriz de covarianza de ruido [15]. Los métodos Beamformers, además

de requerir una matriz de covarianza de ruido, requiere similares estadísticas de muestra de la porción de datos de interés, consistente en una matriz de covarianza de datos [15].

La matriz de covarianza de ruido se puede estimar de diferentes maneras, siempre usando segmentos de grabaciones que contienen únicamente contaminantes de ruido ambiental, de los sensores e instrumentales, o segmentos que se consideran que no tienen ninguna de las señales cerebrales de interés. Por este motivo, es necesario preprocesar las señales para reducir el efecto de los pestaños, latidos de corazón, artefactos musculares y canales erróneos.

En el caso de las señales MEG, esta matriz se puede estimar a partir de grabaciones de la habitación vacía (Grabación sin sujeto en el casco), de segmentos de grabación en estado de reposo (solo posible en ERP, considerando la actividad cerebral en estado de reposo como ruido) o de un fragmento de grabación previo al estímulo (empleando segmentos concatenados previos al estímulo de ensayos individuales). En el caso de EEG, la estimación de la matriz es menos sencilla ya que los electrodos necesitan estar conectados a un medio conductor para producir señales. Por lo tanto, solo es posible realizarlo mediante las dos últimas opciones de MEG: señales en estado de reposo o fragmentos previos al estímulo.

Tras la solución del problema directo, y la obtención del modelo de cabeza, que determina como las fuentes corticales determinan el valor de los sensores, se necesita resolver el problema inverso: como estimar las fuentes cuando tenemos las grabaciones. El objetivo es estimar la actividad de los miles de dipolos descritos por nuestro modelo directo, teniendo como entrada cientos (un número equivalente al número de sensores) de medidas espaciales. Existen infinitos modelos de fuente de actividad que podrían generar exactamente la misma lectura de sensores, por lo que cabe añadir antecedentes sólidos a nuestro modelo.

Existen tres enfoques principales para la resolución del problema inverso para las señales MEG/EEG: Minimum Norm Imaging(MNI), Beamformer y Dipole Modeling. Estos métodos tienen la ventaja de ser implementados en una forma eficiente: la actividad de las fuentes es una recombinación lineal de las grabaciones MEG/EEG.

#### **2.4.4.2.1 Minimum Norm Imaging (MNI)**

Este método estima las fuentes cerebrales como solución a un problema lineal de imagen que puede ser interpretado de varias maneras (Tikhonov regularization, MAP estimation). El método encuentra una imagen de densidad de fuente de corriente cortical que se ajusta aproximadamente a los datos obtenidos a través de la solución al problema directo [15]. El problema se trata introduciendo un regularizador en forma de covarianza de fuente que

favorece las soluciones que son de mínima energía (norma L2)

El método MNI requiere la especificación de una matriz de covarianza de ruido y una matriz de covarianza de fuente. La matriz de covarianza de ruido se obtiene como queda explicado en el apartado 2.4.4., en cambio la matriz de fuente es generada de diferentes formas, discutidas más adelante.

Dada una matriz  $L$  de dimensiones  $m \times n$ , donde  $m$  es el número de sensores y  $n$  es el número de dipolos, y  $j$  un vector de dimensiones  $n \times 1$  que representa la densidad de corriente en cada dipolo, se define un vector  $d$ , de dimensiones  $1 \times m$  que representa las señales MEG y EEG adquiridas en los sensores. Este vector es dado por una simple multiplicación:

$$d = L \cdot j \quad (2)$$

Dado que  $L$  es construido a través de la resolución del problema directo, debería ser posible determinar la distribución de corriente  $j$  a partir de  $d$  simplemente calculando la inversa de la matriz  $L$  ( $j = d \cdot L^{-1}$ ). Sin embargo, esto solo ocurriría en el caso de que el número de sensores fuera igual al número de dipolos, cuando generalmente el número de fuentes  $n$  es mucho mayor al número de sensores  $m$ . Por tanto, cabe calcular una pseudo-inversa de la matriz  $L$  denominada  $L^+$ . Además, la matriz  $L$  no suele estar bien condicionada, por lo que es necesaria una regularización para obtener una estimación estable de la inversa de  $L^+$ . Esta regularización viene dada por la matriz de covarianza de ruido, obtenida mediante la covarianza de ruido a través de los sensores. Esta matriz, denominada  $C$  y de dimensiones  $m \times m$ , es diagonal y se incorpora a la resolución escalada por un coeficiente  $\lambda$  que determina el porcentaje de regularización. Por lo tanto, la estimación de la densidad de las fuentes viene dada por:

$$j = L^+ \cdot d \quad (3)$$

$$L^+ = L^T \cdot (L \cdot L^T + \lambda \cdot C)^{-1} \quad (4)$$

Habitualmente los enfoques de norma mínima incluyen una normalización adicional de operador inverso para eliminar aún más los descentramientos espaciales en las imágenes resultantes. Esta normalización se aplica dividiendo el resultado de la actividad de las fuentes estimada en cada localización a través de alguna estimación del ruido que será proyectada por el operador inverso en esa localización. Dos de los principales de estos métodos son:

- Normalización sLORETA (standarized LOw Resolution brain Electromagnetic TomogrAphy), desarrollado por Pasqual-Marqu. El mapa de densidad de corriente MNE es normalizado en cada punto. Normaliza la solución dada por las ecuaciones

(3) y (4) a través de la matriz denominada ‘matriz de resolución’. Esta matriz corresponde a la multiplicación de la matriz  $L^+$  por su propia matriz  $L$ . Por lo que este en método se calcula la normalización basándose en la covarianza de datos.

- Normalización dSPM: Implementa el mapeo paramétrico estadístico dinámico (Statistical Parametric Mapping), desarrollado por Dale. Este método normaliza la solución MNE mediante la covarianza de ruido estimada. La covarianza de ruido y la matriz lineal inversa son usadas también para estimar la varianza de ruido en cada localización en el mapa de densidad de corriente. El mapa de densidad de corriente MNE es normalizado por la raíz cuadrada (desviación estándar) de estas estimaciones de varianza. Como resultado, dSPM da un mapa estadístico definido en variables  $Z$ .

Ambos métodos aplican implícitamente una ponderación en profundidad a la solución MNE.

Es posible realizar una normalización sin aplicar los enfoques sLORETA o dSPM, aplicando una normalización  $Z$  explícita. Los valores obtenidos a través del Mapa de densidad de corriente en el MNI presentan varios problemas: dependen mucho de la relación señal/ruido de la señal, que puede variar mucho entre diferentes sujetos, por lo que su amplitud es difícil de interpretar directamente; los valores tienden a ser más altos en la superficie del cerebro (cerca de los sensores), los mapas son a menudo irregulares y difíciles de leer. Normalizando los mapas de densidad de corriente con respecto a un nivel de referencia (la matriz de covarianza de ruido) se reducen significativamente estos problemas a la vez. El aplicar una normalización  $Z$  explícita, permite tener más flexibilidad para definir el periodo base para el cálculo de la desviación estándar para la normalización.

La normalización  $Z$  convierte los valores de densidad de corriente a una puntuación que representa el número de desviaciones estándar respecto a un periodo de referencia, previo al estímulo. Una vez definido el periodo de referencia, se calcula la media y la desviación estándar para este periodo, correspondiente a un fragmento previo al estímulo. Entonces, en cada punto se sustrae la media de el periodo de referencia y se divide por la desviación estándar de este periodo.

$$Z = \frac{(Datos - \mu)}{\sigma} \quad (5)$$

Este valor representa cuánto un valor se desvía de la media de el periodo de referencia, en numero de desviaciones estándar. Este valor se calcula independientemente para cada localización de fuentes, por lo que las fuentes con una baja variabilidad durante el periodo de referencia serán más destacadas en los mapas fuentes posteriores al estímulo

En cada punto de la cuadrícula de fuentes, el dipolo de corriente puede apuntar arbitrariamente en tres direcciones. Como se ha explicado en el apartado 2.4.4., existen diferentes alternativas para restringir las direcciones. Estas restricciones son también válidas para el método LCMV Beamformer:

- Restricción normal a la corteza. Solo para cuadrículas superficiales. En cada punto de la cuadrícula modelamos solo un dipolo con orientación normal a la superficie cortical. Este método se basa en la observación anatómica de que, en la corteza, las neuronas piramidales están organizadas principalmente en macrocolumnas perpendiculares a la superficie cortical.
- Restricción normal relajada: Solo para cuadrículas superficiales. En cada punto en la cuadrícula la orientación del dipolo está restringida a ser normal a la superficie cortical. Dos dipolos elementales adicionales están también permitidos, en las dos direcciones tangenciales a la superficie cortical. A diferencia de la opción sin restricciones, estos dos dipolos tangenciales están restringidos a tener una amplitud correspondiente a una fracción del dipolo normal, la cual está recomendada entre 0,1 y 0,6.
- Sin restricciones. Tanto para cuadrículas superficiales como volumétricas. En cada punto de la cuadrícula, se deja sin definir la orientación del dipolo, ya que tres dipolos elementales son necesarios para modelar las fuentes.

#### 2.4.4.2.2 LCMV Beamformer

El método LCMV Beamformer (Linearly Constrained Minimum Variance) calcula una estimación de la actividad de las fuentes en cada ubicación a través del filtrado espacial [15]. Los datos espaciales se combinan linealmente con los filtros espaciales escogidos, por separado para cada ubicación para asegurar que la fuerza de la fuente dipolar en la ubicación se estima correctamente (asumiendo un modelado de cabeza perfecto). El término filtrado espacial se refiere a un operador matemático, el cual es selectivo espacialmente para las señales procedentes de una determinada localización. En este caso, el operador corresponde a una simple matriz de ponderación aplicada a las señales medidas. Por lo que, en vez de buscar una solución global a las fuentes, se busca un operador matemático (matriz de ponderación) para cada localización de fuentes de tal manera que produzca un resultado diferente de cero cuando se presente actividad en los datos en una determinada localización.

El 'Beamforming' es un tipo de algoritmo específico de filtrado espacial que utiliza la detección coincidente de señales en múltiples sensores para suprimir selectivamente señales procedentes de diferentes direcciones en el espacio.



Este método requiere la especificación de una matriz de covarianza de datos, la cual incluye contribuciones del ruido de fondo y las señales cerebrales de interés. Esta matriz se estima directamente de todas las grabaciones de señales, obteniendo una matriz de dimensiones  $m \times m$  canales. Contiene esencialmente las correlaciones espaciales entre sensores en los datos. Esta actividad correlacionada refleja las señales interferidas presentes en los datos que serán suprimidas por el filtrado espacial ya que el ruido espontáneo no estará correlacionado entre los datos. A partir de esta matriz de covarianza de datos y de la solución al problema directo, se forma una matriz lineal el cual define los filtros espaciales (ponderaciones) aplicados en cada ubicación. La multiplicación por los datos produce una imagen de salida por Beamformer.

El filtrado de mínima varianza Beamformer para la actividad en una localización  $r$  con una matriz de campo principal (solución al problema directo)  $L(r)$  como función del tiempo  $t$ , viene dado por:

$$j(r, t) = W(r)^t \cdot d(t) \quad (5)$$

$$W(r) = C^{-1} \cdot L(r) \cdot [L(r)^T \cdot C^{-1} \cdot L(r)] \quad (6)$$

Donde, como en el caso del MNI,  $C$  corresponde a la matriz de covarianza de ruido.

Los grados de libertad restantes en la selección de los filtros espaciales se utilizan para minimizar la potencia de salida total. Con esto, se consigue suprimir las contribuciones de fuentes de otras ubicaciones a la señal estimada en la ubicación de interés.

Los resultados de las fuentes obtenidos con este método se cuantifican en un índice denominado pseudo índice de actividad neuronal o pseudo-Z.

## 2.5. Brainstorm

Brainstorm es una aplicación colaborativa y de código abierto, dedicada al análisis de las grabaciones cerebrales incluyendo MEG, EEG, fNIRS, ECoG, electrodos de profundidad y neurofisiología animal invasiva [16]. A través de este programa, es posible realizar un análisis completo de las señales cerebrales ya que permite llevar a cabo todos los procesos explicados en apartados anteriores, entre otros.

Entre las diferentes acciones que se pueden realizar con las grabaciones MEG/EEG destacan: la digitalización de la posición de los electrodos EEG y de la forma de la cabeza del sujeto; revisar, editar e importar marcadores de eventos de grabaciones continuas; detección



automática de los artefactos oculares y cardíacos; corrección de estos artefactos mediante la proyección espacial de la señal (Signal Space Projections); detección de sensores defectuosos y otras aplicaciones.

Destaca su potente y versátil visualización, siendo posible la visualización simultánea de diferentes series temporales, el mapeado de datos en superficies 2D y 3D, y la generación de diapositivas y animaciones.

Además, permite la aplicación de las diferentes soluciones al problema directo y las soluciones al problema inverso en la localización de las fuentes cerebrales. Dispone de múltiples opciones en la aplicación de todos los métodos, especialmente en las soluciones al problema inverso. Se consigue una potente visualización y análisis de las fuentes cerebrales, disponiendo de múltiples opciones en la representación en superficie y volumen, permite definir regiones de interés para su análisis y proyectar las fuentes en un modelo común para diferentes sujetos.

### 3. Metodología

A continuación, se presenta el caso a estudio y se explica y justifica la metodología utilizada para la obtención de los resultados. Además, se definen los resultados obtenidos y los análisis con los que se obtendrán los resultados del siguiente apartado.

#### 3.1. Presentación caso a estudio

El caso a estudio se trata de un análisis de señales cerebrales como respuesta a un estímulo, es decir, un ERP. El conjunto de datos [17] para el estudio es público y ha sido obtenidos del proyecto OpenNeuro, en concreto el conjunto de datos número 117.

Como sistemas de adquisición de las señales cerebrales se emplean tanto MEG como EEG, analizando los datos de cada uno por separado y llevando a cabo una comparativa entre ellos. Se adquieren datos de 16 diferentes sujetos sometidos a estímulos visuales, siendo en principio un número de 19 sujetos de los cuales 3 se descartaron por diferentes motivos, como gran cantidad de pestañeos y movimientos del ojo, o un error a la hora de digitalizar electrodos de la EEG.

La adquisición de datos se realiza en 6 sesiones de adquisición por sujeto, donde durante aproximadamente 10 minutos se les presentan una serie de imágenes de diferentes caras de personas, divididas en tres tipos: caras conocidas, caras desconocidas y caras distorsionadas. En total, se realizan unas 300 pruebas a cada sujeto (se les enseñan 300 fotografías) de cada una de las tres condiciones para los estímulos visuales.

La adquisición de los datos se realiza a 1100 Hz con un sistema Elekta-Neuromag VectorView, llevando a cabo una grabación simultánea tanto de MEG como de EEG. Este sistema posee 404 canales de grabación, comprendidos en el sistema MEG por 102 magnetómetros y 204 gradiómetros planares, y 70 electrodos EEG grabados con referencia a la nariz. Además, se registran los instantes en los que se producen los estímulos en un canal codificados según el tipo de estimulación visual que se trate, entre los tres tipos de imágenes de caras. También se obtiene la anatomía del sujeto a través de un MRI obtenido con 3T Siemens TIM Trio y se realiza la digitalización de tres puntos fiduciales mediante un sistema Polhemus para posteriormente corregistrar los datos MEG y EEG con la imagen estructural MRI.

Como se ha mencionado anteriormente, el objetivo es llevar a cabo una comparación de las dos principales soluciones, MNI y Beamformer, de la resolución al problema inverso de

localización cerebral. Se realizará a través de la comparativa entre las activaciones obtenidas con cada uno de las soluciones al problema inverso, en cada uno de los tres tipos de estimulaciones visuales: caras conocidas, desconocidas y distorsionadas. Además, se llevan a cabo dos análisis, contrastando diferentes tipos de estimulaciones: caras (no distorsionadas, incluyendo caras conocidas y desconocidas) contra caras distorsionadas y por otro lado, caras conocidas contra caras no conocidas. Se comparan los resultados obtenidos de estos dos análisis comparativos mediante cada uno de los métodos inversos.

Para la realización de los análisis, se extrae de cada una de las 6 grabaciones de cada sujeto los fragmentos donde se ha producido cada uno de los tipos de estimulación visual. Exactamente se extrae un fragmento de tiempo comprendido en  $[-500, 1200]$  ms respecto a la estimulación, es decir, el momento en que se enseña la imagen. Esto es posible, como se ha apuntado anteriormente, gracias al registro en un canal de los instantes de los activadores de la estimulación. Se obtiene, por cada tirada de grabación por sujeto, una gran cantidad de fragmentos de grabación clasificados en diferentes eventos según el tipo de estimulación que se trate: Caras Conocidas, Caras Desconocidas y Caras Distorsionadas.

Posteriormente, se procede a promediar los fragmentos de las señales de cada uno de los tipos de estímulos para cada sujeto, promediando los estímulos por cada tirada de grabación. En cambio, no conviene realizar un promedio directo entre las sesiones de grabación de cada sujeto ni entre los sujetos de las grabaciones MEG. No es aconsejable entre sesiones de grabación ya que la cabeza del sujeto puede haberse movido, y tampoco lo es entre sujetos ya que la forma de la cabeza varía mientras que los sensores del casco se mantienen fijos [18]. Por lo tanto, un sensor no corresponde a la misma región del cerebro para diferentes sujetos y puede no corresponderlo entre diferentes grabaciones de un mismo sujeto.

El promedio entre grabaciones de un mismo sujeto y entre sujetos se realizará mediante el promedio de las fuentes cerebrales, tras haber aplicado la resolución inversa para cada tirada de adquisición de datos por cada sujeto.

### **3.2. Registro y preprocesado de grabaciones.**

Una vez realizado el registro de la actividad cerebral, hay que proceder a una importación y preprocesado de las grabaciones. Estas grabaciones se procesan tanto en tiempo como en frecuencia, con mecanismos comentados en los apartados 2.1. y 2.2.

En primer lugar, se importa la anatomía y grabaciones de cada sujeto, refinando la posición de los sensores con respecto a la anatomía a través de los puntos 'nasion' y 'inion', comentados en el apartado 2.2.1. En cuanto a la importación de las grabaciones, se registran

tanto los sensores MEG como EEG, incluyendo los sensores EOG y ECG para la eliminación de los artefactos cardíacos y oculares (correspondientes a los pestañeos). Además, se importa el canal donde se han registrado los instantes en que se ha producido cada tipo de estímulo visual, para posteriormente extraer estos fragmentos.

Aplicando la transformación frecuencial de las señales mediante el método de Welch, se observa la presencia de frecuencias armónicas (Figura 3.1.A) Para su eliminación, se aplica un filtro elimina banda, eliminando las frecuencias armónicas de 50 Hz. También se eliminan los sensores o los fragmentos de alguna grabación catalogados como ‘malos’ (Figura 3.1.B). Se puede haber producido una grabación errónea debido a que un sensor está dañado o es inestable en MEG, o a una mala calidad en la conexión entre el electrodo y cuero cabelludo en EEG.

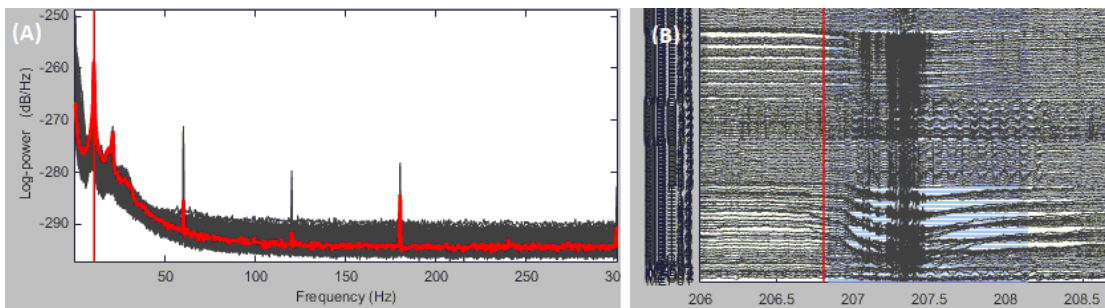


Figura 3.1. (A) frecuencias armónicas (B) fragmentos ‘malos’

Además, se eliminan los artefactos producidos por el ritmo cardíaco y los pestañeos, gracias al registro de los canales ECG y EOG. Se procede a la eliminación únicamente del fragmento de grabación de los sensores que registran estos artefactos.

Una vez procesadas y ‘limpiadas’ las señales, se procede a la extracción de los fragmentos donde se ha producido cada uno de los eventos, como se ha comentado en el apartado 3.1., extrayendo un fragmento de tiempo de [-500,1200]ms respecto al estímulo. A continuación, se obtienen las medias por cada tirada de adquisición de datos para cada sujeto.

El siguiente paso es la estimación de las fuentes cerebrales, a partir del cual se procede por separado para las grabaciones MEG y EEG. En cuanto al proceso directo, para los sensores MEG se emplea el modelo de “overlapping spheres” y para EEG el modelo OpenMEEG BEM. Para el proceso inverso de localización de fuentes, se emplearán los métodos objeto de este estudio, MNI y LCMV Beamformer.

Para la ejecución de los métodos es necesario la obtención de la matriz de covarianza de ruido en el caso de MNI, y la matriz de covarianza de ruido y la de covarianza de datos en

LCMV Beamformer. Estas matrices, como se ha explicado en el apartado 2.4.4.2., se pueden obtener de diferentes modos. En este caso, la matriz de covarianza de ruido se obtiene para las señales MEG a partir de diversas grabaciones sin sujeto (habitación vacía), mientras que para EEG se obtiene a partir de los fragmentos de grabación previos al estímulo, a partir de los fragmentos de las señales extraídos correspondientes a los estímulos. La matriz de covarianza de datos para el método Beamformer se obtiene a partir de los fragmentos extraídos de los tres tipos de estímulos.

Posteriormente, se procede a la resolución del problema inverso con cada uno de los métodos, MNI y Beamformer. En esta resolución se procede por separado para MEG y EEG, obteniendo finalmente dos operadores inversos por método, uno para cada tipo de sistema de adquisición, para cada tirada de adquisición de datos de cada sujeto. Se restringe en ambos métodos la orientación de los dipolos a la normal a la superficie cortical.

Se ejecuta la media entre sesiones de adquisición para cada sujeto, con el fin de obtener unas activaciones cerebrales promediadas a nivel de sujeto, y a continuación las medias entre todos los sujetos. Esta media se ejecuta tanto de las grabaciones a nivel sensor como de activaciones cerebrales, estas últimas por separado para EEG y MEG. El objetivo es calcular las medias globales para cada condición experimental por separado (Caras conocidas, caras desconocidas y caras distorsionadas).

Posteriormente, se procede a la obtención de las señales y fuentes representativas de un estímulo correspondiente a una cara (no distorsionada). Promediando las señales y fuentes de los estímulos de caras conocidas y desconocidas, siendo estas señales y fuentes un promedio entre las diferentes sesiones de adquisición. Como resultado se obtiene un nuevo tipo de evento o estímulo, denominado Caras, para el posterior análisis y comparación con las Caras Distorsionadas.

Antes de la realización de las medias entre sujetos, se aplica un filtro de paso bajo a 32 Hz tanto a las señales como a las fuentes, para suavizar las posibles diferencias de latencia entre sujetos. Además, en el caso del método de localización inversa MNI se normalizan los valores de las activaciones cerebrales con respecto a una base, un fragmento de tiempo previo al estímulo. Esta normalización se realiza mediante el método Z-score con una base de [-200,-5] ms respecto al instante donde se produce el estímulo.

Para la estimación de la media de las fuentes entre los diferentes sujetos, es necesario además proyectarlas en anatomía común. Las fuentes han sido estimadas en la anatomía individual de cada sujeto, y estas activaciones resultantes no pueden ser promediadas directamente. Antes cabe reinterpolar todos los resultados individuales en un anatomía común. Para ello, se emplea una anatomía proporcionada por el programa informático Brainstorm utilizado, denominada ICBM152.

Además, antes de promediar las fuentes entre sujetos, hay que extraer los valores absolutos de estos mapas fuente. El signo de las fuentes obtenidas, tanto por el método MNI como el Beamformer, es relativo a la orientación de la corriente respecto a la normal de la superficie cortical, que puede variar significativamente entre sujetos.

Para la correcta obtención de las diferencias entre dos tipos de estímulos a nivel fuentes, es necesario estimar la diferencia de las condiciones para cada sujeto, y posteriormente reinterpolarla en una anatomía común como ya se ha realizado para las activaciones de los diferentes estímulos.

### **3.3. Estructura de la presentación y análisis de los resultados**

En este apartado se lleva a cabo una explicación de la estructura que tendrán los resultados y su posterior análisis, presentados y analizados en el apartado 6. Además, se definen diferentes aspectos y consideraciones para el análisis de los resultados.

En primer lugar, se presentan las activaciones obtenidas con las dos soluciones al problema inverso. A continuación, se realiza un análisis comparativo de los resultados entre los sistemas de adquisición MEG y EEG. Para finalizar, se lleva a cabo una comparativa entre los métodos inversos de localización cerebral MNI y Beamformer. Esta comparativa se basa en el análisis de los resultados obtenidos con diferentes estímulos visuales en ambos métodos: por un lado, se llevará a cabo una comparativa entre los resultados obtenidos con los estímulos de Caras y los estímulos de Caras Desconocidas, y por otro, una comparativa entre los resultados obtenidos con los estímulos de Caras Conocidas y los estímulos de Caras Desconocidas.

#### **3.3.1. Activaciones cerebrales**

Se presentan los resultados obtenidos con los dos diferentes métodos de localización cerebral empleados, MNI y LCMV Beamformer. Se mencionan los posibles motivos de las activaciones cerebrales en las diferentes condiciones y las diferencias entre ellas, llevando a cabo un análisis fisiológico. No se entra a comparar entre los diferentes métodos de localización cerebral ni entre los diferentes sistemas de adquisición.

En primer lugar, se presentan las activaciones estimadas para cada tipo de estímulo. Presentando las activaciones obtenidas tras realizar todos los cálculos de promedios con los dos métodos inversos de localización cerebral, tanto con MEG como EEG. Los instantes de tiempo para la representación de las activaciones han sido seleccionados de tal forma que sean los más significativos para los diferentes procesos de activaciones, y que representen las mayores diferencias entre las diferentes condiciones. Estos instantes se han obtenido

mediante la comparación temporal de las grabaciones de diferentes sujetos. En la figura 3.2 se observa la evolución temporal de las señales de los sensores MEG para cada uno de los tipos de estímulos, promediadas entre todos los sujetos.

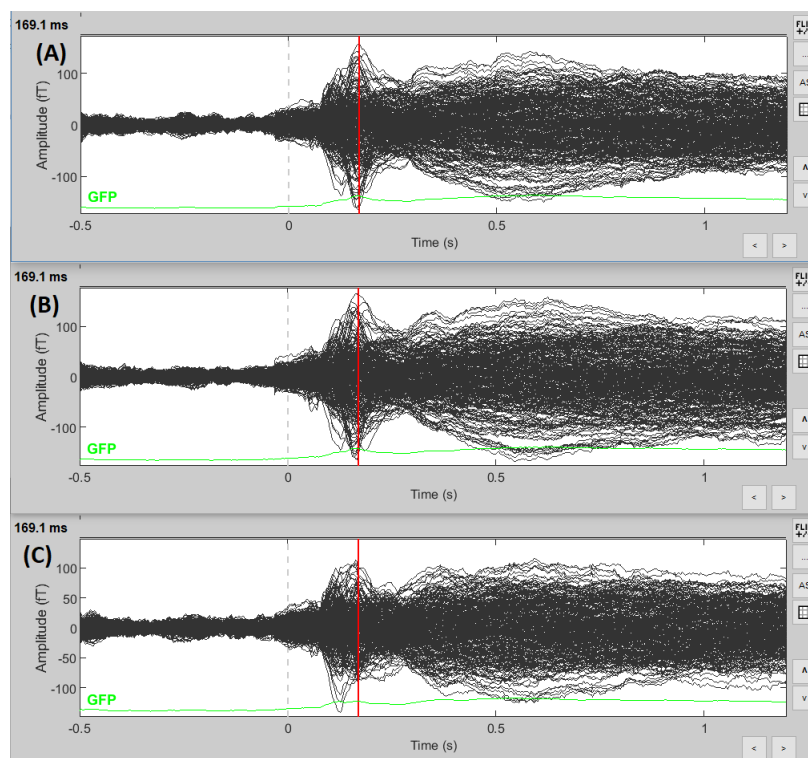


Figura 3.2. Evolución temporal señales MEG: (A) Caras conocidas (B) Caras desconocidas (C) Caras distorsionadas

Además, se consideran diversas regiones de interés (Figura 3.3) para el estudio, las dedicadas al procesamiento de caras humanas. Estas incluyen el área fusiforme de las caras (FFA), el área occipital de las caras (OFA), y una región de la corteza prefrontal ventromedial (V1R,V1L) [19].

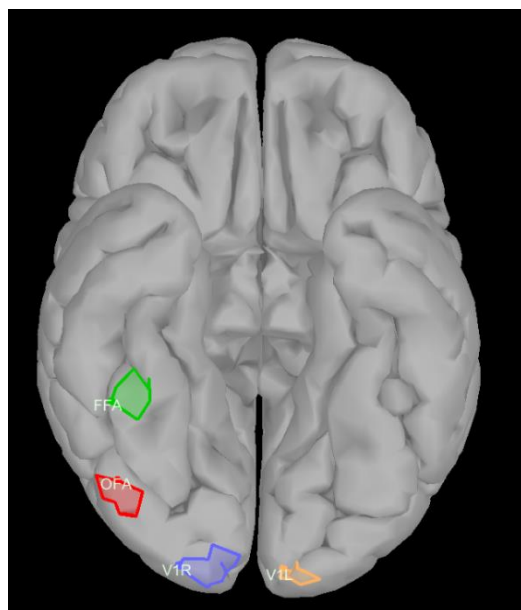


Figura 3.3. Principales regiones de interés (FFA,OFA,V1)

En la Figura 3.4. se visualiza la evolución temporal de las fuentes para los diferentes estímulos en las regiones de interés, conseguidas con el método MNI. Por lo que la escala vertical representa el valor de significancia Z estimado en cada región. Se han considerado también estas fuentes para la selección de los instantes de tiempo en los que se analizarán las activaciones con los diferentes estímulos. Cabe destacar en estas regiones el componente N170, que refleja el procesamiento neuronal de las caras. En este se observan diferencias entre las caras (caras conocidas y desconocidas) y las caras distorsionadas. Además, tras los 250 ms se observan diferencias entre las caras conocidas y desconocidas.

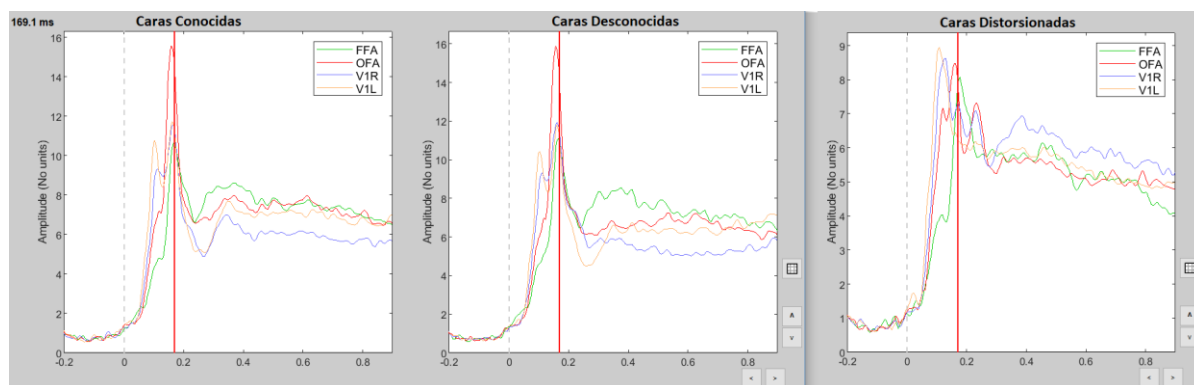


Figura 3.4. Evolución temporal fuentes en las regiones de interés con el método MNI.



### 3.3.2. Análisis comparativo activaciones cerebrales MEG y EEG

Se realiza una comparación de los resultados de las activaciones cerebrales obtenidos con las señales MEG y las señales EEG. Se comparan las activaciones obtenidas dentro de cada solución al problema inverso, es decir, las activaciones MEG y EEG del método MNI y, por separado, las activaciones MEG y EEG con el método Beamformer.

### 3.3.3. Análisis comparativo MNI y Beamformer

El análisis se realiza a través de dos comparaciones entre los tipos de estímulos visuales, como se ha explicado anteriormente. Por un lado, se contrastan las activaciones obtenidas con los estímulos de Caras Conocidas y las activaciones obtenidas con los estímulos de Caras Desconocidas. Por otro lado, se contrastan las activaciones obtenidas con los estímulos de las Caras Distorsionadas y las activaciones obtenidas con los estímulos de Caras. Las activaciones de Caras, como se ha explicado en el apartado 3.1., se obtienen a partir de la media de las activaciones obtenidas con las caras conocidas y las caras desconocidas.

Para contrastar estos tipos de estímulos, se aplican diferentes métodos de comparación de las activaciones obtenidas con cada tipo estímulo. Estos métodos son:

- Valor absoluto de la diferencia de activaciones: se calcula la diferencia entre las activaciones cerebrales obtenidas con un evento y las activaciones cerebrales obtenidas con el que se quiere comparar. Se aplica un valor absoluto a esta diferencia.
- Diferencia de activaciones en valor absoluto: se aplica un valor absoluto a las activaciones obtenidas con los eventos a comparar. Se calcula la diferencia entre el valor absoluto las activaciones cerebrales obtenidas con un evento y el valor absoluto de las activaciones cerebrales obtenidas con el otro.
- Test de significancia  $X^2$ : sirve para determinar si los datos obtenidos de una sola muestra presentan variaciones estadísticamente significativas respecto a la hipótesis nula.

## 4. Análisis de resultados

En este apartado se realiza un análisis completo de los resultados obtenidos con los dos métodos de localización cerebral, además de comparar los resultados obtenidos con los diferentes sistemas de adquisición (MEG, EEG) dentro de cada método. Los resultados se presentan y analizan siguiendo el orden definido en el apartado 3.3., considerando los aspectos que se definen para cada análisis.

### 4.1. Activaciones cerebrales

Las figuras presentadas a continuación están representadas en diferentes unidades para los dos métodos. Para el método MNI, los resultados se muestran tras aplicar la normalización Z de las activaciones. En cambio, para el método Beamformer se presentan en unidades pseudo-Z.

Además, cabe destacar que únicamente se representan los resultados que superan una amplitud del 40%, esto quiere decir que se muestran las activaciones que representan más de un 40% del valor de la activación más intensa. De este modo, se puede comparar la precisión local de los dos métodos.

En la figura 4.1. podemos observar las activaciones cerebrales obtenidas por el método de localización inversa MNI. Tanto para los sensores MEG como los EEG, se observan activaciones mayoritariamente de la zona del lóbulo occipital, asociado especialmente con la percepción visual. Esto es debido a que los sujetos están sometidos a unos estímulos visuales. En ambos casos se observan también activaciones de algunas zonas del lóbulo temporal y el lóbulo frontal, debido posiblemente a su relación con la memoria.

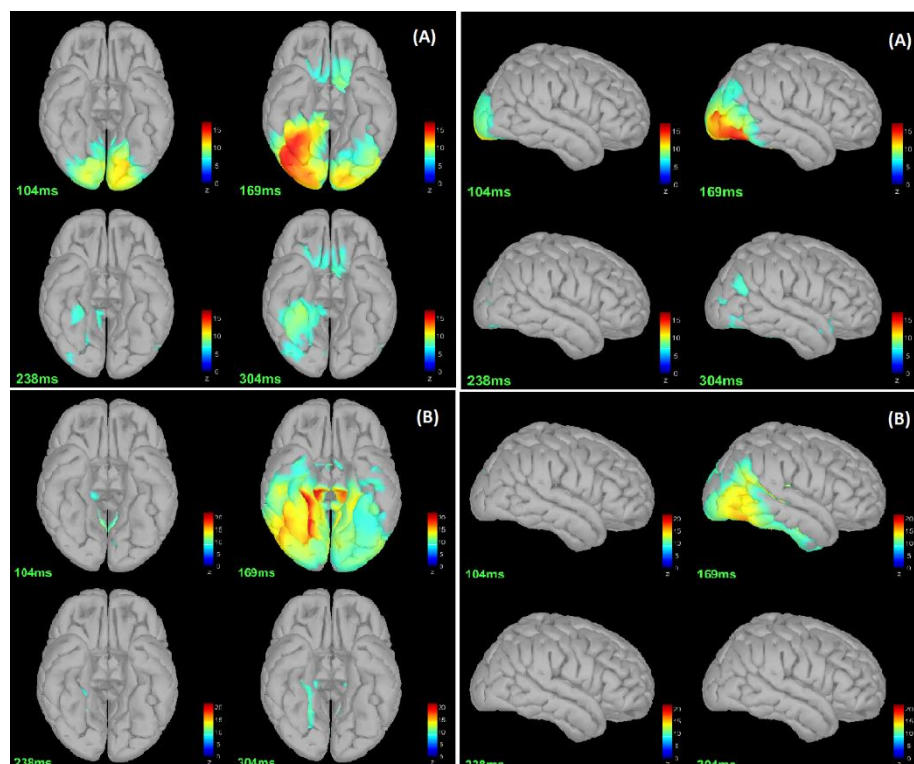


Figura 4.1. Activaciones Caras Conocidas MNI: (A) MEG (B) EEG

En la figura 4.2. se observan las activaciones cerebrales obtenidas por el método inverso de localización Beamformer. Las activaciones MEG son similares a las obtenidas por el método MNI, estando ubicadas las activaciones más intensas en las regiones de interés, especialmente en la onda N170. En cambio, las activaciones EEG resultan ser más dispersas

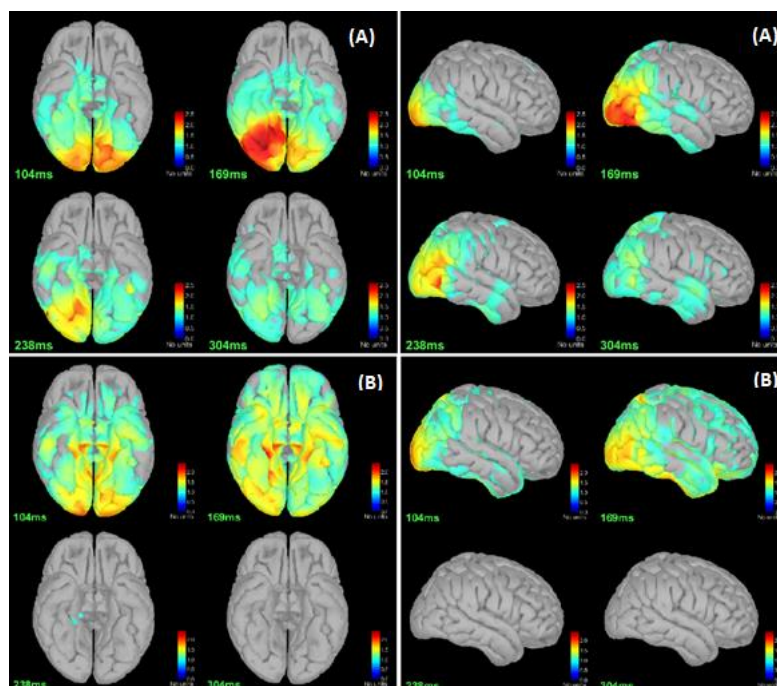


Figura 4.2. Activaciones Caras Conocidas Beamformer: (A) MEG (B) EEG

Como se observa en la figura 4.3., las activaciones de las caras desconocidas son similares a las de las activaciones de las caras conocidas. Son mayoritariamente activaciones de la región del lóbulo occipital, que como se ha mencionado anteriormente está estrechamente relacionado con la percepción visual.

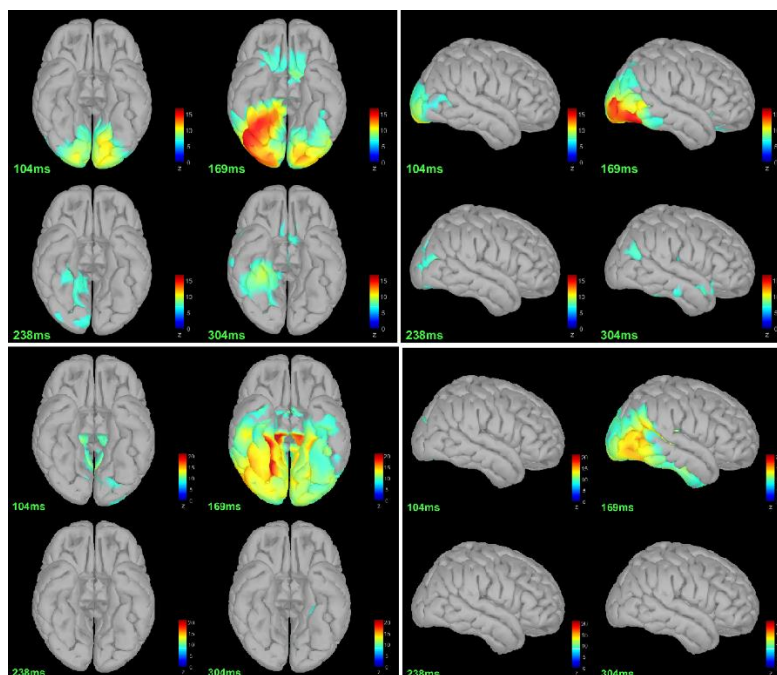


Figura 4.3. Activaciones caras desconocidas MNI: (A) MEG (B) EEG

En la figura 4.4. se pueden observar las activaciones con el método Beamformer en el caso de los estímulos de Caras Desconocidas. Se observan resultados muy similares a los obtenidos con este método, el Beamformer, en el caso de los estímulos de Caras Conocidas.

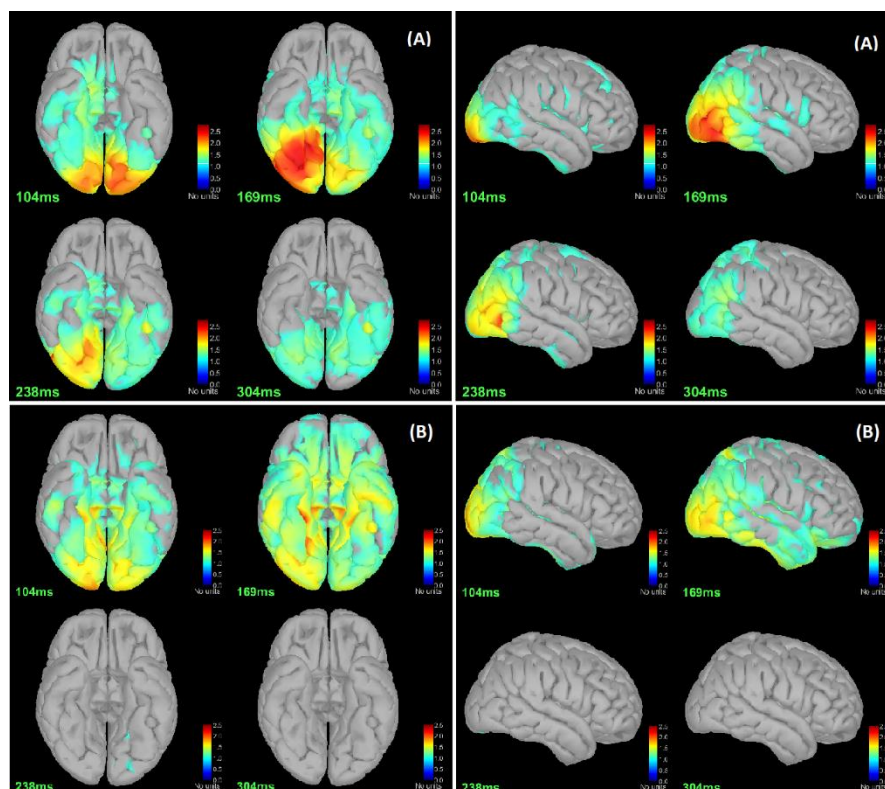


Figura 4.4. Activaciones caras desconocidas Beamformer: (A) MEG (B) EEG

En la figura 4.5. Se observan las activaciones cerebrales en el caso de las caras distorsionadas con el método MNI. Las activaciones son de menor intensidad, obteniendo un máximo valor de Z de 10 en comparación de 15, obtenido con los estímulos de caras no distorsionadas. Además, se aprecian activaciones más dispersas debido a que se están representando las activaciones que superan un 40% del máximo, cuando en este caso la activación máxima es de un valor considerablemente menor.



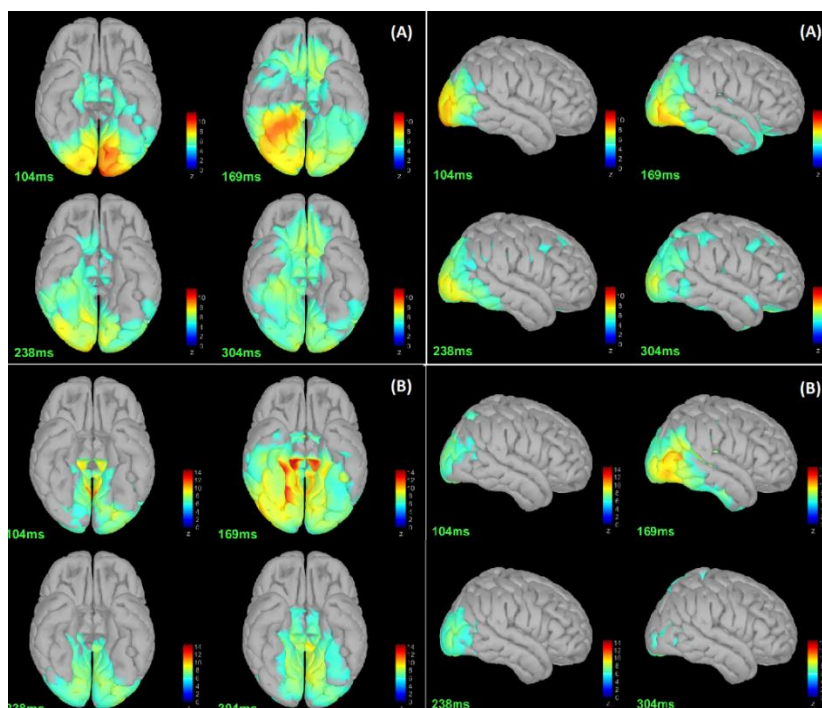


Figura 4.5. Activaciones caras distorsionadas MNI: (A) MEG (B) EEG

En la figura 4.6. se observan las activaciones obtenidas con el método Beamformer en el caso de las Caras Distorsionadas. Se observa el mismo fenómeno que con el método MNI en comparación con las caras no distorsionadas, una menor activación de las regiones de interés.

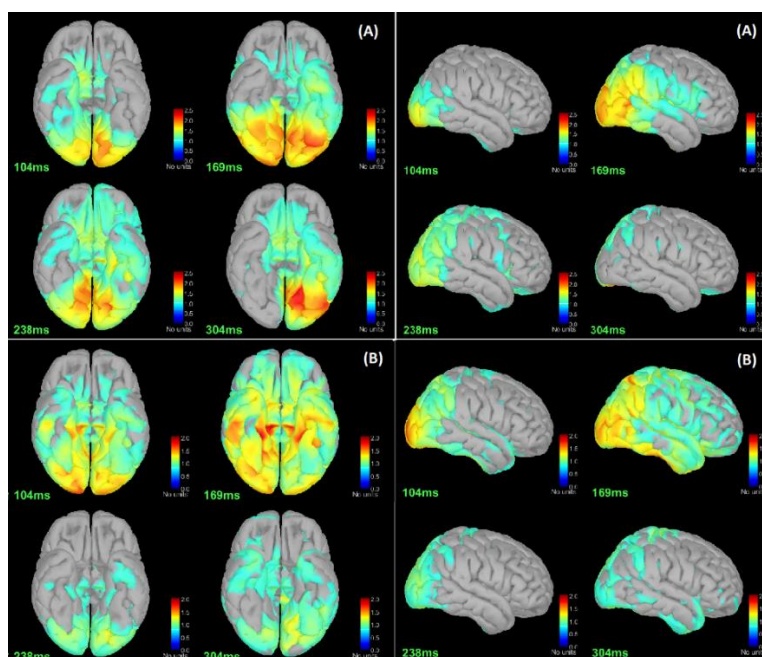


Figura 4.6. Activaciones caras distorsionadas Beamformer: (A) MEG (B) EEG

No se presentan las activaciones obtenidas al promediar las activaciones de las caras no distorsionadas (caras conocidas y desconocidas), ya que los resultados obtenidos con estos dos estímulos son muy similares. Estas activaciones se emplearán en el siguiente apartado para la comparación de las soluciones al problema inverso.

En resumen, en todos los casos se observan activaciones de la región occipital, relacionada con las funciones visuales. En concreto, se observan activaciones principalmente de las regiones de interés, ya que estas están dedicadas al procesamiento de las caras. Se observa una activación significativamente menor de estas regiones en el caso de las caras distorsionadas en comparación con las activaciones en el caso de ser caras no distorsionadas.

## 4.2. Comparativa MEG-EEG

A través de los resultados obtenidos de las activaciones por cada condición y con ambos métodos inversos, en las figuras 4.1-4.6, es posible comparar los métodos de adquisición MEG y EEG, mediante la comparación de los resultados de (A) MEG y (B) EEG.

Al estar representados en todos los resultados las activaciones superiores al 40% de la activación máxima, es lógico comparar entre ellos. En todas las imágenes se observan unas activaciones más dispersas en el caso de EEG, además de que la activación más intensa (en torno a los 170 ms) es de menor intensidad comparado con la activación obtenida con MEG. Por este motivo es que posiblemente se ven unas activaciones más dispersas, debido que se representan las activaciones que superan un 40% la activación máxima y esta activación es menor en el caso de EEG.

Esta mayor dispersión y menor activación máxima en el caso de EEG es debida probablemente a que las señales EEG se ven distorsionadas por las capas no conductoras, cosa que no ocurre con las señales MEG.

Además, en el caso de las activaciones de las señales EEG con el método Beamformer, en las figuras 4.2, 4.4 y 4.6, se observan activaciones de regiones diferentes a las observadas tanto con las señales MEG en el mismo método y todas las señales con el método MNI. Por lo que se puede deducir que en el caso de las señales EEG, el método de localización inversa Beamformer no es del todo adecuado.

### 4.3. Comparativa Beamformer-MNI

Para la comparación de los métodos Beamformer y MNI, además de disponer de las activaciones con las dos soluciones al problema inverso en el apartado 4.1., se utilizan diversas herramientas para la comparación de las condiciones. Por un lado, se comparan las activaciones obtenidas con los estímulos de caras no distorsionadas (promediando caras conocidas y desconocidas) y las activaciones obtenidas con los estímulos de caras distorsionadas. Estas comparaciones se realizan únicamente con las señales MEG, ya que como se ha mencionado en el apartado anterior las EEG son más dispersas y con el método Beamformer no se han obtenido unos resultados precisos.

Para la comparación de los estímulos, se emplean tres métodos. Por un lado, se realiza una diferencia en valor absoluto de los estímulos, siendo esta diferencia en valor absoluto debido a que el signo es ambiguo entre sujetos. Con esta diferencia es posible observar donde las condiciones son diferentes, pero no cuál lleva a una mayor respuesta cerebral. Además, se realiza un test de significancia  $X^2$  de esta diferencia, explicado este método al principio de este apartado. También se aplica una diferencia de los estímulos, estando cada tipo de estímulo en valor absoluto.

#### 4.3.1. Análisis Caras – Caras Distorsionadas

En este apartado se presentan los resultados obtenidos con los tres métodos de comparación de las fuentes obtenidas con los estímulos de caras y las fuentes obtenidas con los estímulos de caras distorsionadas. Los resultados se presentan tanto para el método MNI como el Beamformer.

Los instantes de tiempo han sido seleccionados de tal manera que representen los valores de diferencia más elevados. Para ello, se ha tenido en cuenta la evolución temporal del resultado de cada uno de los métodos en las regiones de interés presentadas en el apartado 4.3.

- Valor absoluto de la diferencia de activaciones:

La evolución temporal de la diferencia en las regiones de interés se observa en la imagen 4.7. Los valores de la escala vertical no son comparables, ya que en el caso de MNI corresponde a una diferencia de Z y en el caso de Beamformer a una diferencia de pseudo-Z.



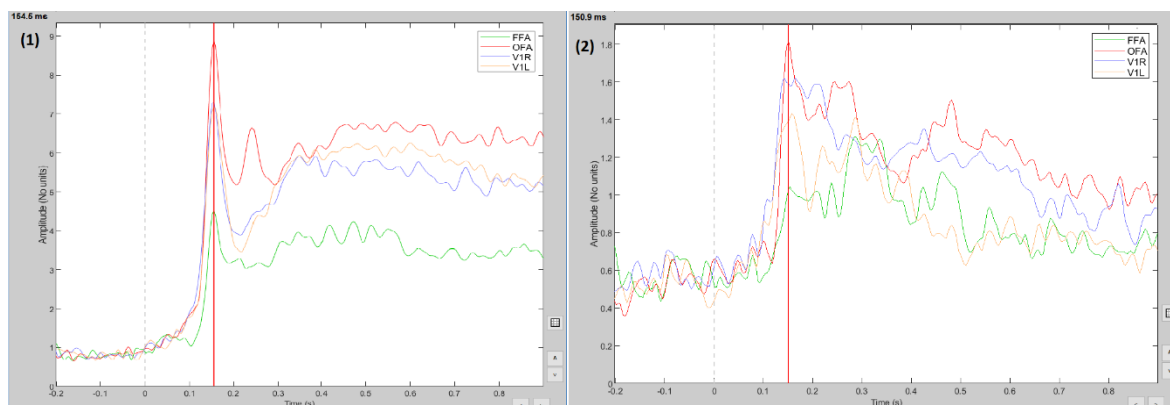


Figura 4.7. Evolución temporal fuentes en las regiones de interés. (1) MNI (2) Beamformer

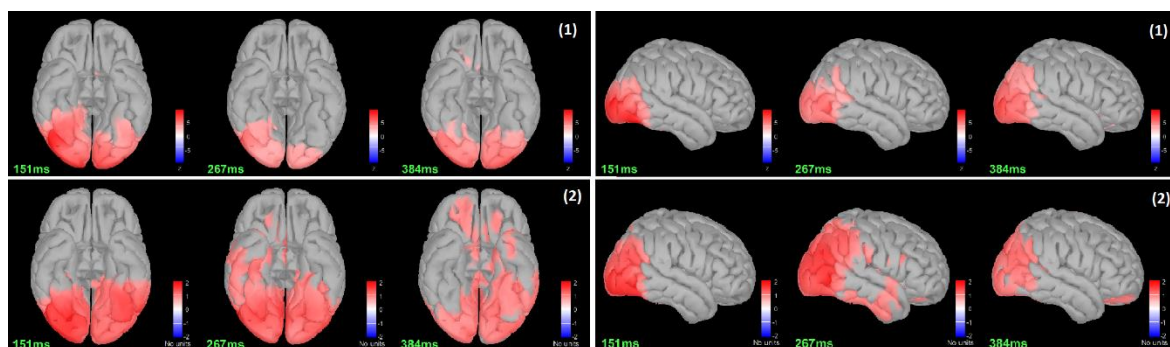


Figura 4.8. Activaciones de la diferencia en valor absoluto. (1) MNI (2) Beamformer

En la figura 4.8. se observan las activaciones. Los valores representados son los que alcanzan un 40% de la amplitud máxima del valor, equivalente a  $Z > 4,5$  con MNI y pseudo- $Z > 0,9$  con Beamformer. Se obtienen resultados muy similares con los dos métodos, siendo menos focalizados en el caso de Beamformer.

- Test de significancia  $X^2$ :

En el método MNI, se ha aplicado un logaritmo a los datos previamente a realizar el test de significancia. Este logaritmo se aplica ya que el test de significancia  $X^2$  es demasiado sensible, y después de la estimulación aparece todo como significativo. En cambio, con el método Beamformer no se obtienen resultados claros. Los resultados son dispersos al aplicar el logaritmo, y aparecen grandes zonas significativas a lo largo de todo el tramo post-estímulo al realizar el test de significancia sin aplicar el logaritmo.

En la figura 4.9. se observan las zonas significativas al aplicar el test de significancia

$\chi^2$  con el método MNI. Los instantes han estado seleccionados con tal de ser representativos de las regiones de interés donde se producen unas diferencias más significativas, como se puede observar en la imagen 4.10.

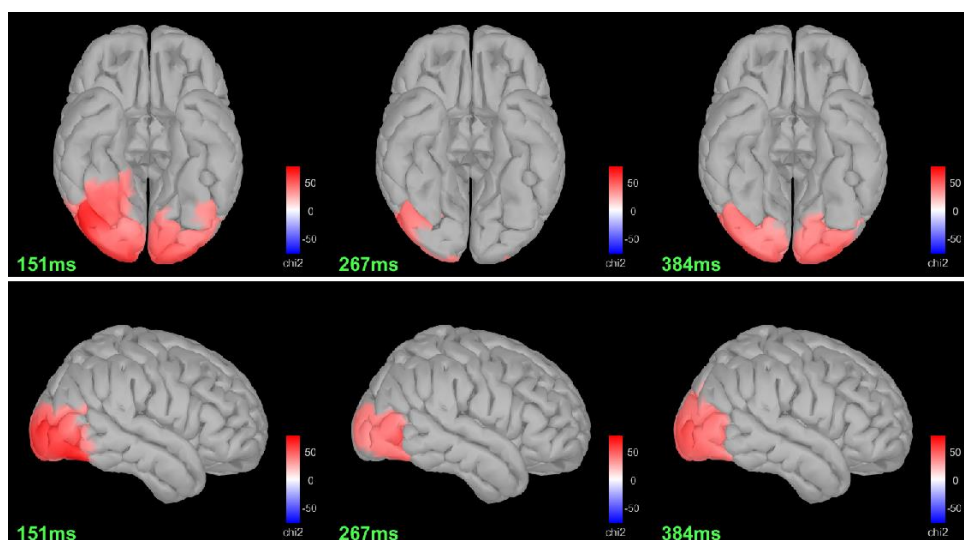


Figura 4.9. Activaciones test de significancia Chi2 método MNI

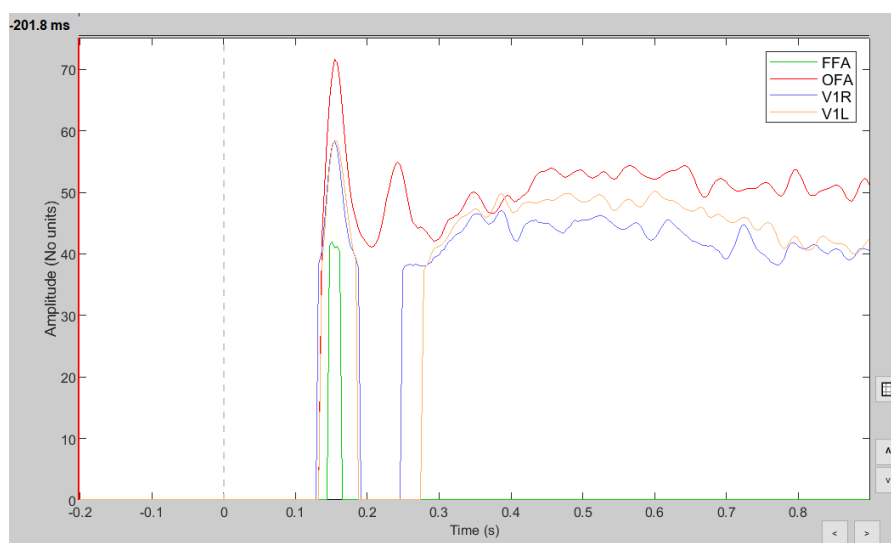


Figura 4.10. Significancia regiones de interés método MNI.

- Diferencia de activaciones en valor absoluto:

Este método no permite detectar correctamente las diferencias entre las dos condiciones, ya que a nivel de sujeto se ha descartado el signo de cada condición. Por lo tanto, no permite detectar diferencias en la orientación de las fuentes.

En la imagen 4.11. se representan, para los dos métodos, las diferencias de activaciones que superan un 50% la diferencia máxima. Se observan diferencias negativas, es decir, activaciones mayores en el caso de las caras distorsionadas con el método Beamformer. Estos resultados no son fiables, debido a que como se ha mencionado a nivel de sujeto se ha descartado el signo de cada condición.

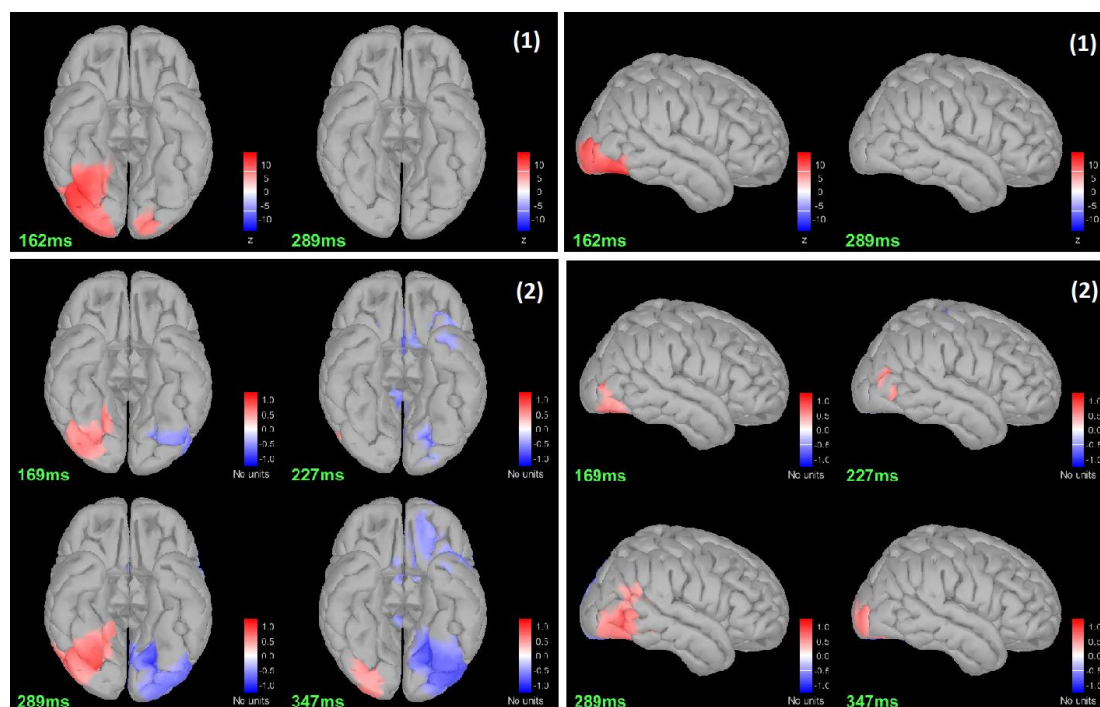


Figura 4.11. Diferencias de las condiciones en valor absoluto: (1) MNI (2) Beamformer

#### 4.3.2. Análisis Caras Conocidas – Caras Desconocidas

Se presentan y comentan los resultados de los métodos de comparación de las fuentes obtenidas con los estímulos de caras conocidas y desconocidas. Se comparan los resultados entre las dos soluciones al problema inverso utilizados. El cálculo de la diferencia de valores absolutos de las activaciones entre dos tipos de estímulos se ha descartado ya que no representa una diferencia real entre las dos condiciones.

Los instantes de tiempo han sido seleccionados de tal manera que representen los valores de diferencia más elevados. Para ello, se ha tenido en cuenta la evolución temporal del resultado de cada uno de los métodos en las regiones de interés presentadas en el apartado 4.3.

- Valor absoluto de la diferencia de activaciones:

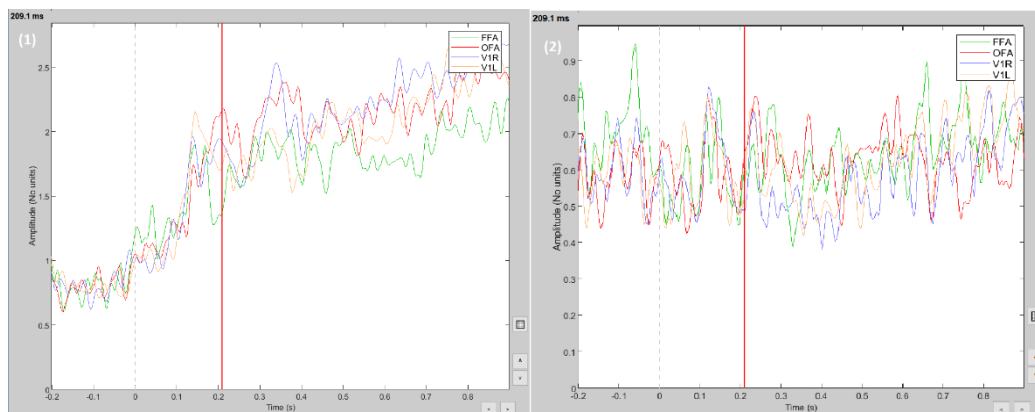


Figura 4.12. Evolución temporal fuentes en las regiones de interés. (1) MNI (2) Beamformer

Como se observa en la figura 4.12. donde se ve la evolución temporal de esta diferencia de activaciones en las regiones de interés, el método Beamformer presenta diferencias continuas a lo largo de todo el tramo, tanto pre-estímulo como post-estímulo.

En cambio, el MNI se puede observar que a partir de alrededor los 200ms se incrementan las diferencias.

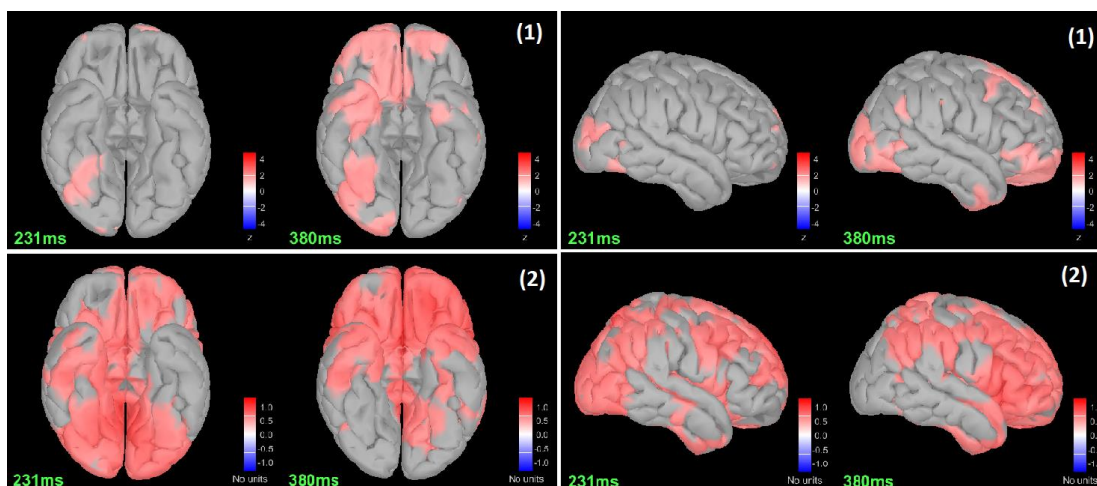


Figura 4.13. Valor absoluto de la diferencia de activaciones entre los estímulos de caras conocidas y desconocidas: (1) MNI (2) Beamformer

- Test de significancia  $X^2$

En la comparación de las activaciones entre los estímulos de caras conocidas y caras desconocidas, no se han conseguido unos resultados claros del test de significancia tanto para el método MNI como el Beamformer. Se debe probablemente a que las diferencias entre las activaciones no son tan grandes como al realizar el test de significancia entre los estímulos de caras y caras distorsionadas.

## Conclusiones

En el presente trabajo fin de grado se ha realizado una revisión de las metodologías de localización de fuentes, analizando dos soluciones al problema inverso y comparando los resultados obtenidos. Estas soluciones son evaluadas en unas señales MEG y EEG reales, a través de un caso práctico. Se comparan los métodos en un ERP, en el que se presentan diferentes tipos de estímulos. Como objetivo, se pretende deducir cuál es más adecuado en el caso del análisis entre los diferentes tipos de estímulos del ERP. Como criterio, se presenta la resolución de diferentes comparaciones de estos estímulos con ambos métodos. Además, se valora la precisión de la distribución espacial obtenida de las activaciones cerebrales.

En cuanto a las señales MEG y EEG, se concluye que las señales MEG son más precisas que las EEG, con las cuales se han obtenido unos resultados más dispersos. Este hecho se puede observar en las figuras 4.1 a la 4.6., donde en todas la distribución espacial de las activaciones EEG es más dispersa. Además, para el procesamiento de estas señales MEG el método MNI es más correcto que el Beamformer, ya que con este último se han obtenido resultados considerablemente más dispersos como se observa en las figuras 4.2,4.4,4.6.

Los dos métodos de localización inversa, tanto MNI como LCMV Beamformer, son válidos para el procesamiento de señales neuronales. Como se observa en la presentación de los resultados de las activaciones cerebrales con los dos métodos y los diferentes estímulos, se han obtenido resultados relativamente similares con ambos. Cabe destacar que con el método MNI se han obtenido unas activaciones cerebrales más focalizadas que con el Beamformer. Se deduce comparando las activaciones obtenidas con ambos métodos en un mismo tipo de estímulo visual, por ejemplo en el caso de Caras Conocidas entre las figuras 4.1. y 4.2. Es más, como se observa en las figuras 4.8. y 4.11., a la hora de comparar entre los diferentes tipos de estímulos visuales también se han obtenido unos resultados más focalizados con el MNI. Por lo tanto, se concluye que el método MNI es más preciso y correcto en el procesamiento y análisis de señales MEG y EEG.

# Bibliografía

## Referencias bibliográfiques

- [1] ANGEVINE, J., COTMAN, C. *Principles of Neuroanatomy*. New York, NY: Oxford University Press, 1981.
- [2] GRAY, H. *Gray's anatomy: with original illustrations by Henry Carter*. Arcturus Publishing, 2009.
- [3] TORTORA, G.J. AND DERRICKSON, B. *Introduction to the Human Body: The essentials of anatomy and physiology*. 2012 (Novena edición)
- [4] WAXMAN, S. G., & WAXMAN, S. G. *Clinical neuroanatomy*. New York: McGraw-Hill Medical, 2010.
- [5] STUFFLEBEAM, R. *Neurons, Synapses, Action Potentials and Neurotransmission*. Consortium on Cognitive Science Instruction. 2007
- [6] OLMO, M., NAVE, R. *HyperPhysics*. 2014.
- [7] RAMOS-ARGÜELLES, F., MORALES, G., EGOZCUE, S. *Técnicas básicas de electroencefalografía: principios y aplicaciones clínicas*. An. Sist. Sanit. Navar. 2009, Vol. 32, Suplemento 3
- [8] SHARBROUGH, F., CHATRIAN, G-E., LESSER, R.P., LUDERS, H., NUWER, M., PICTON, T.W. *American electroencephalographic society guidelines for standard electrode position nomenclature*. J. Clin. Neurophysiol, 1991.
- [9] ZHANG, Y., ZHANGB W., REYNOSO, V., SILVA-PEREYRA, J. Magnetoencephalography: mapping the spatiotemporal dynamics of neuronal activity. *Suma Psicológica*. 2004.
- [10] FOX, M.D., GREICIUS, M. Clinical applications of resting state functional connectivity. *Frontiers in systems neuroscience*. 2010.
- [11] LUCK, S.J. *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*. Cambridge, Mass.: The MIT Press, 2005
- [12] SUR, S., SHINA, V.K. Event-related potential: An overview. *Industrial psychiatry journal*. 2009

- [13] LE VAN QUYEN, M., FOUCHER, J., LACHAUX, J. Comparison of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony. *Journal of neuroscience methods*, 111(2), 83-98. 2001.
- [14] TADEL, F., PANTAZIS, D., BOCK, E., BAILLET, S. "Tutorial 24: Time-frequency". *Brainstorm*, Francois Tadel, 20 marzo 2019. [<https://neuroimage.usc.edu/brainstorm/Tutorials/SourceEstimation>]
- [15] HANSEN, P., KRINGELBACH, M., SALMELIN, R. *MEG: An introduction to methods*. 2010.
- [16] TADEL, F., BAILLET, S., MOSHER, JC., PANTAZIS, D., LEAHY, RM. Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis. *Computational Intelligence and Neuroscience*. 2011.
- [17] WAKEMAN DG, HENSON RN, A multi-subject, multi-modal human neuroimaging dataset, *Scientific Data*. 2015
- [18] TADEL, F., PANTAZIS, D., BOCK, E., BAILLET, S. "Tutorial 22: Source estimation". *Brainstorm*, Francois Tadel, 24 abril 2019. [<https://neuroimage.usc.edu/brainstorm/Tutorials/TimeFrequency>]
- [19] WATERHOUSE, L. Occipital Face Area. *Rethinking autism: Variation and complexity*. Academic Press, 2013.